

Nova bolnica

ČASOPIS OPĆE BOLNICE ZABOK
I BOLNICE HRVATSKIH VETERANA



GODINA 19
BROJ **33**
LISTOPAD 2025.



NAKLADNIK

Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana, Bračak 8, 49210 Zabok, Hrvatska

GLAVNI UREDNIK

izv. prof. prim. dr. sc. **Rajko Fureš**, dr. med.

ZAMJENICI GLAVNOG UREDNIKA

doc. prim. dr. sc. **Biljana Gorgievska Sukarovska**, dr. med.
doc. dr. sc. **Bojana Kranjčec**, mag. med. biokem.
doc. prim. dr. sc. **Cvjetko Lež**, dr. med.
doc. prim. dr. sc. **Milvija Plazibat**, dr. med.
doc. dr. sc. **Maida Seferović**, dr. med.
doc. prim. dr. sc. **Žana Stanić**, dr. med.

IZVRŠNA UREDNICA

Ana Dimova, dr. med.

TAJNICA ČASOPISA

Janja Konjevod, dr. med.

IZVRŠNI TAJNICI

Neven Miškulin, dipl. politolog
Valentina Pratnemer, bacc. informatike

GRAFIČKI UREDNIK

Nikola Sinković, dipl. diz.

UREDNIŠTVO

Irena Aleksioska Papestiev (Mkd), **Stanko Belina** (Hrv),
Iva Blaić (Hrv), **Dražan Butorac** (Hrv), **Andrej Cokan** (Slo),
Vesna Čosić (Hrv), **Goran Dimitrov** (Mkd), **Ana Dimova** (Hrv),
Kristina Drusany (Slo), **Ljiljana Družinec Hršak** (Hrv),
Vanja Đukić (Hrv), **Ivana Erceg Ivkošić** (Hrv), **Rajko Fureš** (Hrv),
Biljana Gorgievska Sukarovska (Hrv), **Martin Gredičak** (Hrv),
Rozita Gulić (Hrv), **Vedran Hajnžić** (Hrv), **Dalibor Hržica** (Hrv),
Đorđe Ilić (Srb), **Vlatka Jadek** (Hrv), **Vid Janša** (Slo),
Marijan Jedvaj (Hrv), **Marko Klarić** (Hrv), **Borut Kobal** (Slo),
Janja Konjevod (Hrv), **Miroslav Kopjar** (Hrv), **Bojana Kranjčec** (Hrv),
Jure Knez (Slo), **Cvjetko Lež** (Hrv), **Rastko Maglić** (Srb),
Sanja Malinac Malojčić (Hrv), **Danko Milošević** (Hrv),
Miroslav Popović (Bih), **Siniša Roginić** (Hrv), **Senada Sarić** (Bih),
Maida Seferović (Hrv), **Nikola Sinković** (Hrv), **Žana Stanić** (Hrv),
Milan Stanojević (Hrv), **Katarina Svažić** (Hrv), **Maja Svetec** (Hrv),
Jadranka Šanjug (Hrv), **Siniša Šijanović** (Hrv),
Deana Švaljug (Hrv), **Milvija Plazibat** (Hrv), **Iztok Takač** (Slo),
Anamarija Tušek (Hrv), **Domagoj Vidosavljević** (Hrv),
Branka Žegura Andrić (Slo)

Poštovane kolegice i kolege!

Od svog utemeljenja pa do danas, časopis „Nova bolnica“, glasila Opće bolnice Zabok i bolnice hrvatskih veterana, dosegnoo je zavidan stručno-znanstveni nivo. U prilog toga idu vrlo pozitivni odjeci u stručnoj i znanstvenoj zajednici. Za sve spomenuto potrebno je odati zahvalnost svima koji su svojim priložima i angažmanom doprinijeli da „Nova Bolnica“ uspijeva tijekom dvadesetak godina svojeg izlaženja objavljivati stručne i znanstvene radove. Svega toga ne bi bilo bez velikoga odricanja, truda i želje, koja je i iznjedrila časopis s kojim se može podičiti tek mali broj bolnica na području Republike Hrvatske.

Želja nam je i dalje održati visoku razinu našega časopisa, te je uz Vašu potporu, još više unaprijediti, na čast Opće Bolnice Zabok te svih drugih zdravstvenih ustanova na području Krapinsko – zagorske županije. Temeljem spomenutom kompletirali smo uredništvo sa velikim brojem cijjenjenih međunarodnih i domaćih vrhunskih stručnjaka i znanstvenika, kako bi i dalje mogli slijediti najsuvremenije trendove. Radi toga Vas pozivamo da se dodatno angažirate u pisanju stručnih i znanstvenih radova, kako bi naš časopis učinili još boljim i kvalitetnijim.

Radujući se Vašoj budućoj suradnji, pozivamo Vas da što skorije pošaljete radove za slijedeći rok prema propozicijama koje su navedene u samom časopisu, s tim da Vas molimo da Vaši budući radovi budu na engleskom te da imaju hrvatski sažetak.

S nadom daljnje plodonosne suradnje primite izraze dubokoga štovanja uz kolegijalni pozdrav!

Bračak, 30. srpnja 2025.

Glavni urednik časopisa „Nova bolnica“:

Izv. prof. dr. sc. Rajko Fureš, prim. dr. med.

Andreja Filija

dr. med., spec. pedijatar, uži spec. neonatologije

Ravnateljica OB Zabok

Od studenog 2024. na čelu Opće bolnice Zabok i bolnice hrvatskih veterana je Andreja Filija, dr. med., spec. pedijatar, uži spec. neonatologije. Za sebe kaže da je radoholičar, a OB Zabok vidi kao uspješnu zdravstvenu ustanovu zadovoljnih zaposlenika.

NB: Gospođo Filija, privatno i poslovno predstavite se našim zaposlenicima i čitateljima Nove bolnice.

AF: Andreja Filija, po struci specijalist pedijatar, uži specijalist neonatolog. Nakon završenog Medicinskog fakulteta, prvi posao bio mi je u ambulanti Krapinske Toplice gdje sam radila od 1990. do 1995. godine. Nakon toga, ulazim u bolnički sustav, dobivam specijalizaciju iz pedijatrije koja je tada bila u sklopu Odjela ginekologije i porodništva gdje radim do preseljenja bolnice u novu zgradu 2008. godine. Vrlo brzo počeli smo intenzivno promišljati o pedijatrijskom odjelu koji je otvoren 2009. godine i koji je uspješno opremljen zahvaljujući velikoj humanitarnoj akciji u kojoj je prikupljeno milijun kuna. Ponosna sam što sam sudjelovala u stvaranju prvog pedijatrijskog odjela u Krapinsko-zagorskoj županiji i čiji sam voditelj bila do 2015. godine. Krajem 2015. godine odlazim iz OB Zabok u pedijatrijsku ambulantu Doma zdravlja Zagrebačke županije. Krajem prošle godine odlučila sam vratiti se u bolnicu jer sam čitavo vrijeme vezana uz Zagorje, uz ovaj kraj. Dobila sam poticaj da se javim za mjesto ravnatelja, te sada osim te nove fukcije radim i dalje kao specijalist pedijatar. Živim u Velikom Trgovišću, majka sam kćeri koja završava Stomatološki fakultet.

NB: Kako su protekli Vaši prvi mjeseci na čelu najveće zdravstvene ustanove u Krapinsko-zagorskoj županiji?

AF: došla na poznato mjesto, gdje radi zdravstveni i ne-dravstveni kadar s kojima sam i ranije surađivala. Saggledala sam postojeće stanje, poduzela prve mjere za poboljšanje poslovanja u financijskom , kadrovskom i organizacijskom smislu. Problematiku nabave medicinske opreme i njezinog održavanja također sam

proanalizirala sa svojim suradnicima. Dva su ključna problema koje kao i druge ustanove u zdravstvenom sustavu RH muči i OB Zabok. To su nedostatan mjesečni limit s kojim jedva pokrivamo plaće zaposlenika i vanjskih suradnika i kronični nedostatak kadra, napose liječničkog. Limit će se postepeno povećavati, mi možemo dopisima HZZO-u i Ministarstvu zdravstva pokušati ukazati na probleme koje nam nedostatan limit stvara. Problem kadrova riješavamo vanjskim suradnicima, specijalizantima i liječnicima u mirovini. Tako svaki mjesec imamo tridesetak vanjskih suradnika, samo ove godine raspisali smo 20 novih specijalizacija, a njih 50 je u tijeku. Petoro ili šestoro liječnika vratilo se sa specijalizacije, a osim tih mladih snaga, uvelike nam pomažu iskusni stariji liječnici u mirovini. Svi rade ogroman posao, svoje zadatke odrađuju savjesno i maksimalno profesionalno. Treći mjesec zaredom uspjeli smo odraditi zadani nam limit, a nerijetko nam pacijenti upućuju pohvale, bilo pojedincima, bilo čitavim odjelima ili službama.

NB: U tijeku izrada nove sistematizacije koja predviđa više od 900 zaposlenika...

AF: 220 kreveta je nedostatan broj za potrebe stanovnika naše županije, ali i pacijentata koji prirodno gravitiraju k nama. Posebno je to vidljivo na internističkim krevetima i tijekom zimskih mjeseci. Intenzivno razmišljamo o tome da u bolnici oformimo jedan odjel - centar za produljeno liječenje i palijativnu skrb. U tom smislu trebamo i socijalnog radnika koji će biti vrlo važan pojedinac u brizi za starije, bolesne i nemoćne osobe. U planu je i otvaranje četvrte operacijske sale, dolazi nam otorinolaringolog koji je ujedno i maksofacijalni kirurg. Ukratko, bolnica će rasti u stručnom i bilo kojem drugom smislu, sve grupacije specijalista širit će svoje djelatnosti pa ćemo naravno morati zaposliti znatno veći broj ljudi.

NB: Vidite li OB Zabok kao jaku opću bolnicu ili „mini kliniku“?

AF: mislim da trebamo jačati sve djelatnosti, prije svega primarne koje su okosnica bolnice, ali i sve druge. Imamo jaki znanstveni kadar - profesore, docente i doktore znanosti. Nastavna smo baza nekoliko obrazovnih institucija, a želja nam je da u našim prostori-

Sadržaj

Intervju: Andreja Filija **3**

Suvremene spoznaje o dojenju i ciljevi provedbe programa Rodilište prijatelj djece **5**

Zbog čega su važni postupnici i smjernice u radu za provođenje programa „Rodilište - prijatelj majki i djece?“ **9**

Ustrajanje na promicanju dojenja i majčinom mlijeku kao temeljnom kamenu programa Rodilište prijatelj djece **19**

Značaj primaljske edukacije na planu provedbe programa „Rodilište prijatelj djece“ **25**

Karcinom endometrija - uloga histeroskopije **28**

Analiza funkcionalnosti i heterogenosti masnog tkiva uz „single-cell“ Omiku **35**

Primjena plazme bogate trombocitima u liječenju dijabetičkog stopala **43**

Liječenje postojane ventrikularne tahikardije kod kompleksnog bolesnika s gripom, zatajivanjem srca i akutnim infarktom miokarda **45**

Preko rabdomiolize i akutne bubrežne ozljede do dijagnoze bikuspidalne aortne valvule **49**

Prikaz slučaja bolesnice s rijetkom komplikacijom infarkta miokarda –ishemijskim ventrikularnim septalnim defektom (vsd) **51**

Prikaz slučaja bolesnika s nedostatkom vitamina B12 i koreatskim sindromom **55**

Zadaće medicinske sestre kod izvođenje postupka TEE u JIS – koronarne jedinice u OBZ **57**

ma smjestimo i veliki nastavni centar. Smatram da svi-
ma koji pokazuju interes treba omogućiti napredovanje
i rast, odnosno dati im priliku da svoje Odjele ili Službe
dodatno profiliraju.

**NB: Kako bi motivirali liječnike da dođu raditi u OB
Zabok?**

AF: Trenutno kod nas radi puno liječnika sa zagre-
bačkog područja jer smo prometno izuzetno dobro
povezani. Tim liječnicima moramo pružiti ugodno
mjesto za rad, uvažavati njihovo mišljenje i želju za
napredovanjem. Odlično bi bilo u budućnosti, po uzo-
ru na neke druge županije, omogućiti liječnicima i dru-
gim zaposlenicima stambeno rješenje u neposrednoj
blizini Bolnice.

NB: Kako balansirate pedijatriju i ravnateljstvo?

AF: Radoholičar sam i uvijek se maksimalno trudim
obaviti svoje poslovne zadaće. Timski sam igrač, čovjek
sam ne može puno, potrebno je imati dobre suradnike,
s čime se ja mogu pohvaliti.

NB: Kako provodite slobodno vrijeme?

Filija: Ukoliko poslovne obveze to dopuste volim otići
na kraće putovanje, a ako sam kod kuće opuštam se
kroz rad u vrtu i na dvoristu, volim se družiti s prijatelj-
ima ili pak pogledati dobar film.

NB: Nekoliko riječi za kraj...

AF: Zahvaljujem svim zaposlenicima Opće bolnice Za-
bok i bolnice hrvatskih veterana na velikom trudu ko-
jeg svakodnevno ulažu te svojom profesionalnošću,
brigom i ljubaznošću grade imidž ustanove. Svim paci-
jentima zahvaljujem što su povjerovali svoje zdravlje Op-
ćoj bolnici Zabok i bolnici hrvatskih veterana te se na-
dam da smo njihovo povjerenje i opravdali. Uvjerena
sam da će zbog ogromnog potencijala Opća bolnica
Zabok i dalje profesionalno rasti te uvijek biti mjesto
zadovoljnih zaposlenika gdje građani mogu dobiti vr-
hunsku zdravstvenu uslugu.

„KURT SEMM“

26

**XXVI. HRVATSKI POSLIJEDIPLOMSKI
TEČAJ GINEKOLOŠKE KIRURGIJE I
ENDOSKOPIJE PRVE KATEGORIJE SA
MEĐUNARODNIM SUDJELOVANJEM,
ZABOK, 24. - 28.11.2025.**

Služba za ginekologiju i porodništvo, Opća bolnica Zabok i
bolnica hrvatskih veterana
Braćak 8, 49210 Zabok, Republika Hrvatska

XXV. ZNANSTVENI SIMPOZIJ

**PERSPEKTIVE MINIMALNO INVAZIVNE
GINEKOLOŠKE KIRURGIJE,**

ZABOK, 28.11.2025.

Služba za ginekologiju i porodništvo, Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana
Braćak 8, 49210 Zabok, Republika Hrvatska

**OBILJEŽAVANJE 55. - TE OBLJETNICE STRUČNOG I ZNANSTVENOG
RADA TE 80.-TOG ROĐENDANA DOAJENA HRVATSKE ENDOSKOPIJE
PROF. DR. SC. MIROSLAVA KOPJARA!**

HRVATSKI LIJEČNIČKI ZBOR.
HRVATSKO DRUŠTVO ZA GINEKOLOŠKU ENDOSKOPIJU.
SLUŽBA ZA GINEKOLOGIJU I PORODNIŠTVO, OPĆA BOLNICA
ZABOK I BOLNICA HRVATSKIH VETERANA, BRAĆAK 8, 49210
ZABOK, REPUBLIKA HRVATSKA.
ZAVOD ZA GINEKOLOGIJU, OPSTETRICIJU I MINIMALNO
INVAZIVNU GINEKOLOŠKU KIRURGIJU.
FAKULTET ZA DENTALNU MEDICINU I ZDRAVSTVO.
SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU,
REPUBLIKA HRVATSKA.



Voditelji tečaja / Course Directors: izv. prof. prim. dr. sc. Rajko Fureš, prof. dr. sc. Siniša
Šijanović, prof. dr. sc. Krunoslav Kuna, doc. dr. sc. Marko Klarić, doc. dr. sc. Neven Tučkar,
izv. prof. dr. sc. Hrvojk Soljačić Vraneš, izv. prof. dr. sc. Ingrid Marton, doc. dr. sc. Dražan
Butorac, izv. prof. dr. sc. Vladimir Banović, doc. dr. sc. Mato Pavić

Koordinatori Tečaja / Course coordinators: izv. prof. dr. sc. Vesna Čosić, izv. prof. dr. sc.
Ivana Erceg Ivkošić i doc. prim. dr. sc. Žana Stanić, izv. prof. dr. Domagoj Vidosavljević

Tajnici tečaja / Course secretaries: Martin Gredičak, dr. med. - martgredicak@yahoo.com
I Sanja Malinac Malojičić, dr. med. - smalinac@gmail.com

**Kotizacija tečaja i simpozija (24. - 28.11.2025.) / Registration fee: 1200 EUR
Kotizacija (simpozij 28.11.2025.) / Symposium fee: 100 EUR specijalisti
70 EUR specijalizanti**

Tečaj i simpozij će se bodovati prema pravilniku Hrvatske liječničke komore.

Informacije / Information: prof. dr. sc. Miroslav Kopjar; email: mkopjar9@gmail.com

Broj računa za uplate / Account number: Hrvatski liječnički zbor, Hrvatsko
društvo za ginekološku endoskopiju, Šubićeva 8, 10000 Zagreb.

IBAN: HR7423600001101214818

IBAN DEVIZNI: HR5423600001500270074, SWIFT. ZABHR2X, Poziv na broj: 268-332.

Prilikom uplate molim naznačiti točno ime i prezime polaznika za koga se uplaćuje.

Organizacijski odbor / Organizing committee:

Ravnateljica Opće bolnice Zabok i bolnice hrvatskih veterana: Anreja Filića dr. med.
Pročelnik Službe za ginekologiju i porodništvo Opće bolnice Zabok i
bolnice hrvatskih veterana: izv. prof. prim. dr. sc. Rajko Fureš

Prijave za simpozij na email: tkukina@gmail.com
mob: +385 99 434 9878 – Tomica Kukina Žvigač, dr. med.

Suvremene spoznaje o dojenju i ciljevi provedbe programa Rodilište prijatelj djece

ANITA PAVIČIĆ BOŠNJAK¹

¹Odjel za podršku dojenju, Banka humanog mlijeka, Hrvatska banka tkiva i stanica, Klinički zavod za transfuzijsku
medicinu i transplantacijsku biologiju, KBC Zagreb

Sažetak

Program *Rodilište prijatelj djece* (RPD) Svjetske zdravstvene organizacije i UNICEF-a prema reviziji iz 2018. naglašava aktivan pristup zdravstvenog osoblja rodilišta u pružanju podrške i pomoći majkama i novorođenčadi u vezi dojenja te, po prvi puta, kao nedjeljivu cjelinu, uključuje i pružanje podrške u vezi dojenja nedonoščadi, male i bolesne djece koja se liječe u jedinicama intenzivnog neonatalnog liječenja i njihovim majkama/roditeljima. Primjena 10 koraka do uspješnog dojenja temeljena je na suvremenim znanstvenim spoznajama te pridonosi pozitivnim zdravstvenim ishodima djece i majki.

Ključne riječi: dojenje, program Rodilište prijatelj djece, podrška dojenju

Summary

According to the revision from 2018, the Baby-Friendly Hospital Initiative (BFHI) of the World Health Organization and UNICEF emphasizes an active approach of maternity health professionals in providing support and help to mothers and newborns in relation to breastfeeding, and for the first time, as an indivisible whole, includes the provision of support regarding breastfeeding of premature babies, small and sick children who are treated in neonatal intensive care units and their mothers/parents. The application of 10 steps to successful breastfeeding is based on modern scientific knowledge and contributes to positive health outcomes for children and mothers.

Key words: breastfeeding, Baby-Friendly Hospital Initiative, breastfeeding support

Uvod

Program *Rodilište prijatelj djece* (RPD) kojeg su Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) i UNICEF pokrenuli 1991. u cilju zaštite, podrške i promicanja dojenja doživio je dvije revizije, 2009. i 2018. g (1, 2). Program je bio primarno usmjeren na rodilišta odnosno na edukaciju i aktivnosti zdravstvenih radnika u rodilištima koji su, provodeći *10 koraka do uspješnog dojenja (10 koraka)*, pružali podršku zdravoj novorođenčadi i majkama u vezi dojenja. Prvom revizijom 2009. osnovna svrha programa je održana (podrška dojenju u rodilištu za zdravu djecu i majke), ali se poticalo širenje programa RPD izvan rodilišta u druge segmente zdravstvenog sustava i u zajednicu (1). Nakon niza godina iskustava bilo je jasno da se podrška i zaštita dojenja ne mogu postići ako su aktivnosti usmjerene samo na razdoblje boravka novorođenčeta i majke u rodilištu. To je razdoblje kratko

i, iako je bilo učinkovito u smislu porasta stope dojene djece u rodilištima, ono je bilo nedostavno za postizanje značajnijeg porasta stope dojenja u populaciji dojenčadi i male djece. Stoga se na globalnoj razini od 2009. bilježe nastojanja razvoja i implementacije novih programa – proširenih programa RPD. Oni obuhvaćaju programe Rodilište prijatelj djece za odjele neonatologije (neo-BFHI), Rodilište prijatelj majki, program promicanja dojenja na odjelima za pedijatriju i program promicanja dojenja u liječničkim ordinacijama (ordinacije primarne zdravstvene zaštite), te programe promicanja dojenja u zajednici (npr. u grupama za potporu dojenju, u ljekarnama i na sveučilištima). Međutim, za provedbu podrške dojenju u ovim segmentima SZO i UNICEF nisu razradili kriterije i standarde.

Revizija programa RPD iz 2018. otišla je korak dalje te je po prvi puta, kao nedjeljivu cjelinu programa RPD, uključila i pružanje podrške u vezi dojenja nedonošča-di, male i bolesne djece koja se liječe u jedinicama in-tenzivnog neonatalnog liječenja (JINL) i njihovim maj-kama/roditeljima (2). Primjena 10 koraka u rodilištima i na odjelima za neonatologiju temeljena je na suvreme-nim znanstvenim spoznajama navedenim u dokumen-tu SZO i UNICEF-a *Smjernice: Zaštita, promicanje i pot-pora dojenju u ustanovama koje pružaju usluge za rodilje i novorođenčad* (3). SZO je publicirala niz dokumenta i priručnika kako bi se zdravstvenim radnicima olakšalo usvajanje potrebnih znanja i vještina za odgovarajuće pružanje podrške dojenju.

Cilj programa Rodilište prijatelj djece i Deset koraka do uspješnog dojenja, revizija iz 2018.

SZO i UNICEF preporučuju da dojenje počne u prvom satu nakon poroda, da se dijete isključivo doji tijekom prvih 6 mjeseci života te da se dojenje nastavi uz odgo-varajuću i sigurnu dohranu do 2 godine života djeteta ili kasnije. Za ostvarenje navedenih preporuka potreb-na je odgovarajuća podrška majkama i djeci pri doje-nju. Jedan od načina pružanja podrške jest provedba 10 koraka u rodilištima. Postoje jasni dokazi o tomu da primjena 10 koraka programa RPD poboljšava stope dojenja (3).

Osnovni cilj programa RPD revizija 2018. jest edukacija zdravstvenih radnika kako bi mogli učinkovito pruža-ti podršku dojenju. Revizija 2018. definirala je aktivan pristup osoblja rodilišta u pružanju podrške i konkret-ne pomoći u vezi dojenja majkama i novorođenčadi, a naglasak je na stjecanju kliničkih kompetencija osoblja za provedbu 10 koraka. Stoga revidirani program edu-kacije osoblja rodilišta pridaje značajno više pozornosti stjecanju kliničkih vještina i kompetencija, uključujući redovitu procjenu kompetencija osoblja.

Prema reviziji iz 2018., 10 koraka programa RPD podi-jeljeno je u dvije skupine: ključni upravljački postupci i ključne kliničke prakse (tablica 1).

Razlika u odnosu na 10 koraka programa RPD iz pret-hodne revizije (2009.) jest u sljedećem:

U korak 1. uvršteno je poštivanje Koda i susljednih re-zolucija Svjetske zdravstvene skupštine.

Unutar 1. koraka definirano je da je potrebno usposta-viti kontinuirano praćenje podataka o dojenju na ni-vou ustanove koja provodi program te na regularnoj osnovi o tome izvješćivati Nacionalni ocjenjivački tim za program RPD (nacionalno tijelo koje brine o proved-bi programa RPD).

Korak 2., koraci 3. do 8. i korak 10. općenito su tematski isti kao i ranije, ali su definirani u smislu naglašavanja

aktivne uloge zdravstvenih radnika u pružanju podrš-ke i pomoći u vezi dojenja, npr. tijekom tečaja nije do-voljno samo informirati osoblje o prednostima dojenja ili tehnici dojenja već je potrebno osigurati da osoblje doista ima znanja i vještine, drugim riječima potrebne su kompetencije za pružanje odgovarajuće podrške majkama i djeci. SZO je posebno razradila dio koji se odnosi na provjeru kompetencija zdravstvenih radnika u rodilištima u vezi s podrškom dojenju. Provjera kom-petencija zdravstvenih radnika u rodilištima trebala bi se odvijati svake dvije godine, a za to bi bila zadužena posebno educirana osoba ili osoblje iz svake ustanove (rodilišta i JINL).

Korak 4. vrlo je jasno i detaljno definiran. Odnosi se na provedbu kontakta koža na kožu (KNK) odmah ili unutar 5 minuta nakon rođenja djeteta koji treba trajati nepre-kinuto najmanje 60 minuta ili dulje, osim kada postoje medicinski opravdani razlozi za odgođeni ili prekinuti kontakt, što valja zabilježiti u medicinsku dokumenta-ciju. Pri tomu se obično ostvari i prvi podoj djeteta. An-tropometrijska mjerenja novorođenčeta (rodna masa, duljina, opseg glave), davanje vitamina K i prevenciju novorođenačke oftalmije novorođenčeta treba odloži-ti i provesti ih nakon završetka kontakta KNK. Prepo-ruke se odnose na zdravu donošenu novorođenčad i njihove majke. Također se potiče kontakt KNK (klokan-ska skrb) u prijevremeno rođene djece i njihovih majki/očeva. Preporuča se da JINL imaju smjernice za proved-bu klokanske skrbi sukladno navedenom u programu RPD za odjele neonatologije (4). Tijekom neposrednog kontakta KNK potrebno je poduzeti razumne mjere predostrožnosti i pažnje, kako bi se provedba kontakta odvijala na siguran način. Navedene preporuke teme-lje se na suvremenim znastvenim spoznajama o devet faza prirođenog ponašanja novorođenčeta u traženju dojke kao i brojnim dokazima o prednostima provedbe klokanske skrbi u nedonoščadi (5, 6).

Korak 9. sadržajno je najviše promijenjen. Uporaba duda varalica u rodilištima više nije izričito zabranjena, kao niti uporaba bočica i duda za hranjenje. Međutim, to ne znači da se majkama savjetuje njihova primje-na, već se sa svakom majkom koja namjerava koristi-ti dudu varalicu kod svog djeteta ili bočicu i dudu za hranjenje treba razgovarati o rizicima uporabe ovih proizvoda. O tomu da je s majkom razgovarano treba zapisati u medicinsku dokumentaciju. Ako i nakon što je upoznata s rizicima uporabe dude varalice, bočica i duda, majka i dalje želi da ih njeno dijete koristi, ona na to ima pravo. Dude varalice mogu se koristiti za smiri-vanje uznemirenog novorođenčeta ili kod bolnih po-stupaka za smanjenje boli ili kod uspavljivanja, ponaj-prije kod nedonošene djece (nenutritivno sisanje) (2, 7). U slučaju uporabe zamjenskog mlijeka ili izdojenog majčinog mlijeka ili darovanog humanog mlijeka pre-

Tablica 1. Deset koraka do uspješnog dojenja prema revidiranim kriterijima SZO i UNICEF-a iz 2018. godine.

Ključni upravljački postupci	
Korak 1	a) U potpunosti primijeniti Međunarodni pravilnik o načinu reklamiranja i prodaje nadomjestaka za majčino mlijeko (Kod) i relevantne rezolucije Svjetske zdravstvene skupštine b) Imati pisana pravila o prehrani dojenčadi o kojima se osoblje i roditelje redovito informira c) Uspostaviti sustave kontinuiranog praćenja i upravljanja podacima
Korak 2	Osigurati da osoblje ima znanja, kompetencije i vještine, koje su dostatne za potporu dojenju

Ključne kliničke prakse	
Korak 3	Razgovarati s trudnicama i njihovim obiteljima o važnosti dojenja i tehnikama dojenja
Korak 4	Omogućiti neposredan i neprekinut kontakt koža na kožu i pomoći majkama da počnu dojiti što ranije nakon poroda
Korak 5	Poticati majke da započnu i nastave dojiti i savladaju uobičajene poteškoće
Korak 6	Ne davati dojenoj novorođenčadi nikakvu drugu hranu ili tekućine, osim ako to nije medicinski uvjetovano
Korak 7	Omogućiti zajednički boravak majki i dojenčadi („roomingin“) 24 sata dnevno
Korak 8	Pomoći majkama prepoznati znakove da dijete treba hranu i odgovore na njih
Korak 9	Savjetovati majke oko korištenja bočica za hranjenje, duda i duda varalica i povezanih rizika
Korak 10	Koordinirati otpust iz rodilišta tako da roditelji i djeca imaju pravovremeni pristup kontinuiranoj potpori i skrbi

poruča se, onda kada je to moguće, primjena alterna-tivnih metoda hranjenja (šalica, žličica, kapaljka) umje-sto bočice i dude.

Budući da program RPD uključuje i podršku dojenju maloj, bolesnoj i nedonošenoj djeci koja se liječe u JINL, kriteriji za provedbu 10 koraka u ovoj najranjivijoj populaciji djece prilagođeni su njihovim osobitostima. To je objavljeno u priručniku SZO i UNICEF-a iz 2020. “Zaštita, promicanje i potpora dojenju: Inicijativa Ro-dilište prijatelj djece za malu i bolesnu novorođenčad i nedonoščad” (4). U dokumentu su navedene i klinič-ke smjernice kako pružiti podršku i pomoć u dojenju u JINL i predloženi protokoli praćenja nekih parametara i kriterija koji se odnose na prakse dojenja.

Program Rodilište prijatelj djece u Republici Hrvatskoj

Program RPD provodi se u Hrvatskoj od 1993. i ponov-no od 2007. do danas. Do 2016. sva su javna rodilišta stekla naziv RPD. Sukladno planu ponovnih ocjena ro-dilišta Nacionalnog ocjenjivačkog tima (NOT) u progra-mu Rodilište prijatelj djece Ministarstva zdravstva RH u razdoblju od 2018. do 2023. ponovno je ocijenjeno 58 % rodilišta. Ocjene se od 2021. godine odvijaju prema Upitnicima koje je sukladno zahtjevima revizije progra-

ma iz 2018. prilagodila voditeljica NOT-a izv. prof. dr. sc. A. Pavičić Bošnjak, dr. med., i usvojili članovi NOT-a. Edukacija zdravstvenih radnika odvija se prema 22-sat-nom tečaju SZO revidiranom i publiciranom 2020 (8). Priručnik za edukaciju osoblja rodilišta preveden je na hrvatski jezik i dostupan osoblju rodilišta za edukaci-ju, kao i prezentacije SZO za osoblje rodilišta. Također su prevedeni drugi materijali SZO (za procjenu kom-petencija zdravstvenih radnika) i priručnik za program RPD na odjelima neonatologije, što zdravstvenim rad-nicima u Hrvatskoj omogućuje stjecanje znanja i klinič-kih kompetencija za pružanje odgovarajuće podrške dojenju djeci i majkama.

Program RPD za odjele neonatologije ili Neo-BFHI pro-vodi se u Hrvatskoj od 2013. u svih 13 JINL/JINNJ. To je zajednički program Ministarstva zdravstva RH i Ureda UNICEF-a za Hrvatsku. Odjeli za neonatologiju s 2. i 3. razinom neonatalne skrbi do sada nisu zasebno ocje-njivani, ali su tijekom 2017.-2018. svi sudjelovali u me-đunarodnom projektu u kojemu je provedena samo-ocjena odjela u smislu provedbe programa Neo-BFHI (9).

Budući da je provedba 10 koraka i stjecanje naziva RPD sastavni dio programa *Rodilište prijatelj majki i djece* (RPMĐ), za svaku ustanovu koja želi steći naziv RPMĐ

potrebno je da najprije bude pozitivno ocijenjena u smislu provedbe programa RPD i RPD za odjele neona-tologije. U Hrvatskoj se provode i brojni drugi progra-mi podrške dojenju u zdravstvenom sustavu i zajedni-ci. Daljnja provedba tih programa zacrtana je i u Nacrtu Nacionalnog programa za zaštitu i promicanje dojenja za razdoblje od 2023. do 2026. za koji se nadamo da će uskoro biti usvojen. Samo široko obuhvatne aktivnosti zaštite, podrške i promicanja dojenja vode učinkovitoj podršci i zaštiti dojenja što je jedan od javnozdravstve-nih ciljeva RH i svih zdravstvenih djelatnika koji skrbe o majkama i djeci.

LITERATURA

1. Inicijativa Rodilište prijatelj djece: izmijenjeno, nadopunjeno i prošireno izdanje za potrebe integrirane skrbi o majkama i djeci. Ženeva: SZO i UNICEF; 2009.
2. Vodič za provedbu: zaštita, promicanje i potpora dojenju u ustanovama koje pružaju usluge za roditelje i novorođenčad - revidirana inicijativa Rodilište prijatelj djece. Ženeva: SZO, 2018.
3. Guideline: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services. Geneva: WHO; 2017.
4. Zaštita, promicanje i potpora dojenju: Inicijativa Rodilište prijatelj djece za malu i bolesnu novorođenčad i nedonoščad. Geneva: SZO i UNICEF, 2020.
5. Stanojević M, Grgurić J, Pavičić Bošnjak A, Berberović E, Prka M, Predavec S. Pokušaj standardizacije postupaka u rodilištima tijekom provođenja inicijative “Rodilište prijatelj majki i djece” u Republici Hrvatskoj. Gynaecol Perinatol 2019;28(Suppl. 2):S81-S91.
6. Pavičić Bošnjak A. Podrška dojenju u jedinicama intenzivne neonatalne skrbi: koraci i izazovi. Paediatr Croat. 2018; 62 (Supl 1): 66-72.
7. Hernández-Aguilar MT, Bartick M, Schreck P, Harrel C; Academy of Breastfeeding Medicine. ABM Clinical Protocol #7: Model Maternity Policy Supportive of Breastfeeding. Breastfeed Med. 2018;13(9):559-574.
8. Baby-friendly Hospital Initiative training course for maternity staff: participant’s manual. Geneva: WHO and UNICEF, 2020.
9. Maastrup R, Haiek LN; Neo-BFHI Survey Group. Compliance with the Baby-friendly Hospital Initiative for Neonatal Wards (Neo-BFHI): A cross-sectional study in 36 countries. Matern Child Nutr 2019;15:e12690.

Izv. prof. prim. dr. sc. Anita Pavičić Bošnjak, dr. med., IBCLC, FILCA

Zbog čega su važni postupnici i smjernice u radu za provođenje programa „Rodilište - prijatelj majki i djece?“

MILAN STANOJEVIĆ², RAJKO FUREŠ¹, MIROSLAV KOPJAR¹, MARTIN GREDIČAK¹, JADRANKA ŠANJUG¹, SANJA MALINAC MALOJČIĆ¹, ŽANA STANIĆ¹, VESNA BORGUDAN¹

¹Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana, Odjel za ginekologiju i porodništvo

²Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana, Odjel za pedijatriju

Sažetak

Kvaliteti zdravstvene zaštite se u Republici Hrvatskoj posvećuje na razini propisa mnogo pozornosti, iako u sustavu zdravstvene zaštite za sada još uvijek nema akreditacijskog postupka u ustanovama, a na odgo-varajući se način ne prati niti na individualnoj niti na institucionalnoj razini efikasnost rada i pridržavanje stručnih smjernica i preporuka u sustavu zdravstvene zaštite. Provođenje inicijative „Rodilište – prijatelj majki i djece“ trebalo bi shvatiti kao priliku za poboljšavanje i ujednačavanje kvalitete rada rodilišta, što će onda doprinijeti lakšem i uspješnijem akreditacijskom postupku u Općoj bolnici Zabok i bolnici hrvatskih veterana, koja je uvrštena među prvih 15 bolnica u kojima će se taj postupak financirati. Za ostvarivanje projekta „Rodilište - prijatelj majki i djece“ trebalo bi razraditi postupke u rodilištima koji su definirani Za-konom o kvaliteti zdravstvene zaštite i Pravilnikom o standardima kvalitete zdravstvene zaštite i načinu nji-hove primjene Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi. Postoji popis najvažnijih postupaka koje bi trebalo opisati u zdravstvenoj ustanovi koja se bavi zdravstvenom zaštitom majki i djece odnosno u rodilištima, što će doprinijeti lakšem provođenju projekta „Rodilište - prijatelj majki i djece“, te omogućiti standardizaciju, transparentnost, orijentiranost prema pacijentu, sljedivost i učinkovitost postupaka. Čini se da je ovo način za povećanje kvalitete i uspješnosti zdravstvene zaštite majki i djece u Općoj bolnici Zabok i bolnici hrvat-skih veterana, s krajnjim ciljem da se s područja Krapinsko-zagorske županije više donošene djece rađa u Zaboku, a ne u Zagrebu, kuda bi trebalo upućivati samo bolesne i visoko rizične pacijente.

Ključne riječi: kvaliteta, perinatalna zdravstvena zaštita, „Rodilište-prijatelj majki“, standardizacija, postupci

Abstract

Much attention is paid to the quality of health care in the Republic of Croatia at the level of regulations, even though in the health care system, there is still no accreditation of institutions, and the efficiency of healthcare staff and their adherence to professional guidelines are not adequately monitored either at the individual or institutional level. The implementation of the initiative “Mother and Baby-Friendly Hospital Initiative” should be understood as an opportunity to improve and standardize the quality of healthcare in maternity hospitals, which will then contribute to an easier and more successful accreditation process in Zabok General Hospital and Croatian Veterans Hospital, which is included among the first 15 Croatian hos-pitals in which this procedure will be financed. To realize the project “Mother and Baby-Friendly Hospital Initiative”, procedures in maternity hospitals should be written, in concordance with the Law on the Quality of Health Care and the Ordinance on Quality Standards of Health Care and the Manner of Their Application

by the Ministry of Health and Social Welfare. There is a list of the most important procedures that should be described in a health institution that provides health care for mothers and children (maternity wards), which will contribute to the easier implementation of the "Mother and Baby-Friendly Hospital Initiative" project, and enable standardization, transparency, patient orientation, traceability, and efficiency of procedures. It seems that this is a way to increase the quality and effectiveness of health care for mothers and children in the Zabok General Hospital and the Croatian Veterans Hospital, with the goal that more full-term newborns from the Krapina-Zagorje County should be born in Zabok and not in Zagreb, where only sick and high-risk patients should be referred.

Keywords: quality, perinatal health care, "Mother and Baby-Friendly Hospital Initiative", standardization, procedures

Uvod

Na mrežnim stranicama Hrvatskog zavoda za zdravstveno osiguranje (HZZO) naslovljenoj Nacionalni zakoni, propisi i politike vezani za kvalitetu i sigurnost zdravstvene zaštite nalazi se čak devet zakona, pravilnika i priručnika: Nacionalna strategija zdravstva, Zakon o zdravstvenoj zaštiti, Zakon o zdravstvenoj zaštiti stranaca u Republici Hrvatskoj, Zakon o zaštiti prava pacijenata, Zakon o kvaliteti zdravstvene zaštite, Pravilnik o standardima kvalitete zdravstvene zaštite i načinu njihove primjene, Plan i program mjera za osiguranje, unapređenje, promicanje i praćenje kvalitete zdravstvene zaštite, Pravilnik o standardima kvalitete zdravstvene zaštite i načinu njihove primjene i Pravilnik o akreditacijskim standardima za bolničke zdravstvene ustanove (1). Iz svih tih dokumenata proizlazi da se kvaliteti zdravstvene zaštite u Republici Hrvatskoj posvećuje makar deklarativno na razini propisa mnogo pozornosti, iako u sustavu zdravstvene zaštite za sada još uvijek nema akreditacijskog postupka u ustanovama, a na odgovarajući se način ne prati niti na individualnoj niti na institucionalnoj razini efikasnost rada i pridržavanje stručnih smjernica i preporuka u sustavu zdravstvene zaštite. Za sada se kvaliteta zdravstvene zaštite svodi na praćenje financijske učinkovitosti ili na inspekcijski nadzor ustanove kada se dogodi stručni propust ili incident za koji je zainteresirana stručna ili druga javnost. Stupanjem na snagu Zakona o kvaliteti zdravstvene zaštite („Narodne novine“ broj 118/2018) od 1. siječnja 2019. godine, Ministarstvo zdravstva (MZ) preuzima sve poslove, pismohranu i drugu dokumentaciju, sredstva za rad, prava i obveze i financijska sredstva Agencije za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu i socijalnoj skrbi (2). Gotovo jedanaest godina nakon donošenja Zakona o kvaliteti zdravstvene zaštite i socijalne skrbi kojim je ustrojena Agencija za kvalitetu i akreditaciju u zdravstvu i socijalnoj skrbi, ministar zdravstva donio je 12. srpnja 2022. godine Odluku o odabiru bolničkih zdravstvenih ustanova za akreditacijski postupak (3). Za akreditacijski postupak odabrano je 15 bolničkih zdravstvenih ustanova među kojima je i Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana. Akreditacijski postupak bolničkih zdravstvenih ustano-

va odvija se u okviru projekta „Uspostavljanje sustava akreditacije za bolničke zdravstvene ustanove“ koji se financira kao izravna dodjela sredstava u okviru Prioritetne osi 4 - „Dobro upravljanje“ Specifičnog cilja 11. i 1. „Povećanje djelotvornosti i kapaciteta u javnoj upravi kroz poboljšanje pružanja usluga i upravljanja ljudskim potencijalima“ Operativnog programa „Učinkoviti ljudski potencijali 2014. do 2020.“ Europskog socijalnog fonda. Na javni natječaj za financiranje akreditacijskog postupka pristiglo je 29 prijava bolničkih zdravstvenih ustanova od kojih su 24 zadovoljile kriterije iz javnog natječaja, a MZ je predložilo 15 bolničkih zdravstvenih ustanova za koje će se financirati akreditacijski postupak.

Inicijativa „Rodilište – prijatelj majki i djece“ u službi poboljšanja kvalitete zdravstvene skrbi i akreditacijskog postupka

Sukladno navedenom u uvodu, provođenje inicijative „Rodilište – prijatelj majki i djece“ trebalo bi shvatiti kao priliku za poboljšavanje i ujednačavanje kvalitete rada rodilišta, što će onda doprinijeti lakšem i uspješnijem akreditacijskom postupku u Općoj bolnici Zabok i bolnici hrvatskih veterana, koja je uvrštena među prvih 15 bolnica u kojima će se taj postupak financirati. Za ostvarivanje projekta „Rodilište - prijatelj majki i djece“, sukladno Nacionalnom programu za dojenje od 2018. do 2020. Vlade Republike Hrvatske (4), trebalo bi razraditi postupke u rodilištima koji su definirani Zakonom o kvaliteti zdravstvene zaštite i Pravilnikom o standardima kvalitete zdravstvene zaštite i načinu njihove primjene Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi (2, 5).

U članku 1. Zakona se kaže (2):

„Ovim se Zakonom određuju načela i sustav mjera za ostvarivanje i unaprjeđenje sveobuhvatne kvalitete zdravstvene zaštite u Republici Hrvatskoj te propisuje postupak akreditacije zdravstvenih ustanova, trgovačkih društava koja obavljaju zdravstvenu djelatnost te privatnih zdravstvenih radnika, kao i procjena zdravstvenih tehnologija, a sve radi osiguranja i smanjivanja rizika za život i zdravlje pacijenata.“

U Zakonu se govori o kvaliteti zdravstvene zaštite, te se u ovome radu neke odredbe zakona citiraju (2):

„*Orijentiranost prema pacijentu* podrazumijeva da je dobrobit pacijenta temeljno polazište za odluku o zdravstvenim postupcima što uključuje njegovo pravo na suodlučivanje u cilju unapređenja kvalitete njegova života.

Osiguranje kvalitete zdravstvenih postupaka jest sustavno praćenje i procjenjivanje obavljanja i rezultata zdravstvenih postupaka, planiranje aktivnosti radi poboljšanja zdravstvene zaštite i prevladavanja utvrđenih nedostataka u cilju ostvarenja učinkovitosti zdravstvenih postupaka i izbjegavanja štetnih neželjenih događaja.

Poboljšanje kvalitete zdravstvenih postupaka jest postupak ocjenjivanja i poboljšanja tih postupaka zasnovan na multidisciplinarnom pristupu te usmjeren na cjelokupni sustav zdravstvene zaštite pacijenata.“

Sve ovo je navedeno u članku 2. Zakona, a što se poklapa i s principima skrbi koji se proklamiraju u inicijativi „Rodilište-prijatelj majki i djece“ (2, 6, 7). Kako bi se povećala kvaliteta perinatalne zdravstvene skrbi potrebno je provesti navedenu inicijativu sukladno opisanim koracima (6, 7), uz samoocjenu i vanjsku ocjenu čiji je cilj potvrditi da je postignuta razina kvalitete provođenja skrbi proklamirana u inicijativi.

U članku 2. Zakona o kvaliteti zdravstvene zaštite (NN 118/2018 od 27.12.2018.) među ostalima se daju sljedeće definicije (2):

„*Zdravstveni postupak* jest postupak koji u okviru mjera zdravstvene zaštite provode nositelji zdravstvene djelatnosti.

Kvaliteta zdravstvene zaštite jest rezultat mjera koje se poduzimaju sukladno suvremenim spoznajama u zdravstvenim postupcima, a koje osiguravaju najviši mogući povoljan ishod liječenja i smanjenje rizika za nastanak neželjenih posljedica za zdravlje ljudi.

Standardi kvalitete zdravstvene zaštite jesu precizni kvantificirani opisi mjerila u vezi s obavljanjem zdravstvenih postupaka, zdravstvenim radnicima, opremom, materijalima i okolišem u kojima se obavljaju zdravstveni postupci, a kojima se osigurava kvaliteta zdravstvene zaštite.

Promicanje kvalitete zdravstvene zaštite jesu postupci kojima se omogućava povećanje utjecaja pacijenata prilikom suodlučivanja u sustavu zdravstva te time i unapređenje njihova zdravlja.

Sigurnost zdravstvenog postupka podrazumijeva osiguravanje zdravstvenih postupaka od štetnih neželjenih događaja čija bi posljedica mogla biti bolest, ozljeda na radu i drugi štetni neželjeni događaji za pacijente

nastali tijekom provođenja zdravstvenih postupaka zbog smanjene ili pogrešne uporabe zdravstvene tehnologije ili standardnih operativnih postupaka, odnosno nastali njihovom zloupotrebom. Sigurnost se odnosi na sigurnost pacijenta, zdravstvenih radnika te zdravstvenih postupaka.

Sljedivost zdravstvenog postupka jest rezultat mjera koji se postiže dokumentiranjem u provođenju zdravstvenih postupaka i analiziranjem medicinskih rezultata tih postupaka u cilju poboljšanja kvalitete zdravstvene zaštite.

Učinkovitost zdravstvenog postupka odnosi se na stupanj postignutog rezultata u odnosu na očekivani rezultat zdravstvenog postupka.

Djelotvornost zdravstvenog postupka jest sposobnost pružanja većeg opsega i kvalitetnije zdravstvene zaštite istim sredstvima i troškovima u najkraćem vremenu.

Osiguranje kvalitete zdravstvenih postupaka jest sustavno praćenje i procjenjivanje obavljanja i rezultata zdravstvenih postupaka, planiranje aktivnosti radi poboljšanja zdravstvene zaštite i prevladavanja utvrđenih nedostataka u cilju ostvarenja učinkovitosti zdravstvenih postupaka i izbjegavanja štetnih neželjenih događaja.“

Poštivanje principa Zakona doprinijet će provođenju inicijative „Rodilište – prijatelj majki i djece“, te će biti dobra priprema za akreditacijski postupak Odjela za ginekologiju i porodništvo Opće bolnice Zabok i bolnice hrvatskih veterana, što će, kada se u budućnosti uvede, zasigurno biti povezano i s financiranjem zdravstvene ustanove, zbog čega je u interesu ustanove (ne govoreći o interesu pacijenata) da se s provođenjem ove inicijative započne što ranije.

Prema članku 2. Pravilnika o standardima kvalitete zdravstvene zaštite i načinu njihove primjene Ministarstva zdravstva i socijalne skrbi (NN 79/2011 od 11. srpnja 2011.) (5):

„*Postupak* jest utvrđeni način provođenja neke radnje ili procesa“.

U tom smislu izrađen je popis (tablica 1) najvažnijih postupaka koje bi trebalo opisati u zdravstvenoj ustanovi koja se bavi zdravstvenom zaštitom majki i djece odnosno u rodilištima, što će doprinijeti lakšem provođenju projekta „Rodilište - prijatelj majki i djece“, te omogućiti standardizaciju, transparentnost, orijentiranost prema pacijentu, sljedivost i učinkovitost postupaka (8).

U Općoj bolnici Zabok i bolnici hrvatskih veterana na Odjelu za ginekologiju i porodništvo opisani su brojni postupci kako iz područja porodništva tako i iz područja neonatologije, što je navedeno u tablici 2, s ciljem da se postupci standardiziraju, ujednače, na odgovarajući

Tablica 1. Popis najvažnijih postupaka koje bi trebalo opisati u zdravstvenoj ustanovi koja se bavi zdravstvenom zaštitom majki i djece odnosno u rodilištima, što će doprinijeti lakšem provođenju projekta „Rodilište - prijatelj majki i djece“ (8)

Popis postupaka u perinatalnoj zdravstvenoj zaštiti iz područja:	
ginekologije i porodništva	neonatologije
• Prijem trudnice u rađaonicu i postupci koji se tom prilikom provode (anamneza, informiranje roditelja o tome što će se događati, opći i opstetrički pregled, brijanje spolovila, klizma) • Skrb o majkama zaraženim HIV-om i njihovoj djeci • Planiranje obitelji nakon porođaja • Osiguranje privatnosti majki i djetetu tijekom boravka u rađaonici, transporta na odjel babinjača, na odjelu babinjača i tijekom otpusta iz rodilišta • Nazočnost osobe u pratnji, partnera ili druge osobe prema izboru roditelja • Pružanje skrbi sukladno kulturološkim uvjerenjima • Skrb za žene koje su doživjele perinatalni gubitak • Osiguravanje odgovarajuće komunikacije kojom se onemogućuje fizičko, verbalno, emocionalno i financijsko zlostavljanje žena koje rađaju, te žena koje su rodile i njihovih obitelji • Postupak sa ženama koje nisu zdravstveno osigurane u Republici Hrvatskoj (hrvatske državljanke, iz država EU, iz drugih država) • Naputak u slučaju nemogućnosti plaćanja bolničkih usluga • Naputak o mogućnosti prijave zadovoljstva ili nezadovoljstva žena/obitelji pruženim uslugama • Naputak o financijskoj transparentnosti u klinici/odjelu za ginekologiju i porodništvo • Naputak za indukciju porođaja • Naputak za epiziotomiju • Naputak za primjenu analgezije tijekom vaginalnog porođaja • Naputak za anesteziju tijekom carskog reza • Naputak za operativno dovršenje porođaja vakuum ekstrakcijom • Naputak za operativno dovršenje porođaja elektivnim carskim rezom • Naputak za vaginalni porođaj nakon prethodnog carskog reza • Naputak kod distocije ramena • Naputak za augmentaciju trudova • Naputak za porađanje posteljice	• Postupak sa zdravim novorođenčeta nakon nekomplikiranog vaginalnog porođaja • Postupak sa zdravim novorođenčeta nakon vakuum ekstrakcije • Postupak sa zdravim novorođenčeta nakon carskog reza • Naputak skrbi zdravog novorođenčeta nakon vaginalnog porođaja u stavu zatkom • Osiguranje odgovarajućeg okružja u rađaonici za majku i novorođenče (temperatura zraka, propuh, sprječavanje pothlađivanja novorođenčeta) • Naputak opskrbe prijevremeno rođenog novorođenčeta ispod 28 tjedana gestacije nakon nekomplikiranog vaginalnog poroda • Naputak opskrbe prijevremeno rođenog novorođenčeta ispod 28 tjedana gestacije nakon carskog reza • Naputak skrbi za mrtvorodeno novorođenče • Naputak za oživljavanje novorođenčeta • Naputak za opskrbu novorođenčeta u slučaju mekonijске plodove vode • Naputak transporta novorođenčadi u druge ustanove • Naputak skrbi nakon smrti novorođenčeta i skrb za obitelj • Naputak za liječenje novorođenčadi s novorođenačkom žuticom • Opskrba novorođenčeta na Odjelu za neonatologiju nakon dolaska iz rađaonice

• Naputak pri krvarenju u trećoj porođajnoj dobi • Naputak kod atonije maternice nakon vaginalnog porođaja • Naputak kod atonije maternice nakon carskog reza • Transport babinjače iz rađaonice na odjel babinjača nakon nekomplikiranog vaginalnog porođaja • Naputak za opskrbu roditelja u terminu nakon prijevremenog prsnuća plodovih ovoja • Naputak za opskrbu roditelja u rađaonici tijekom porođaja koja je tijekom trudnoće bila kliconoša BHSB u vaginalnom/ cervikalnom brisu i/ili urinokulturi • Transport babinjače iz rađaonice nakon carskog reza (na odjel babinjača ili u jedinicu za postoperacijsku skrb) • Naputak za postoperacijsko zbrinjavanje babinjača nakon nekomplikiranog carskog reza (koliko dugo ništa na usta, koliko dugo infuzija, koliko dugo urinarni kateter?) • Naputak za otpust babinjače iz bolnice nakon porođaja i djeteta nakon rođenja • Nefarmakološke metode ublažavanja boli tijekom porođaja	
---	--

Tablica 2. Postupci koji su do sada napisani u Općoj bolnici Zabok i bolnici hrvatskih veterana iz područja porodništva i neonatologije, a koji su važni za provođenje inicijative „Rodilište – prijatelj majki i djece“

Popis postupaka u perinatalnoj zdravstvenoj zaštiti u Općoj bolnici Zabok i bolnici hrvatskih veterana iz područja:	
ginekologije i porodništva	neonatologije
• Brijanje spolovila • Davanje klizme • Atonija uterusa nakon vaginalnog poroda • Vaginalni porod nakon carskog reza • Distocija fetalnih ramena • Porađanje u stavu zatkom • Podvezivanje pupkovine • Epiziotomija	• Postupnik opskrbe novorođenčeta nakon vaginalnog poroda • Postupnik opskrbe novorođenčeta nakon carskog reza • Postupnika kontakta koža na kožu nakon vaginalnog poroda • Postupnik zajedničkog boravka majke i novorođenčeta • Postupnik BCG cijepljenja • Postupnik davanja vitamina K • Postupnik za prevenciju novorođenačke oftalmije • Postupnik na novorođenačko oštećenje sluha • Postupnik za otkrivanje cijanotičkih srčanih grešaka u novorođenčadi • Postupnik otkrivanja crvenog refleksa iz dna oka novorođenčeta • Postupnik primjene omega 3 masnih kiselina u novorođenčeta • Postupnik probira na novorođenačku žuticu • Postupnik za dohranu novorođenčeta • Postupnik dohrane novorođenčeta na šalicu

način zabilježe u medicinskoj dokumentaciji, čime se omogućuje njihova sljedivost u svrhu zaštite pacijenata ali i zdravstvenih radnika koji ih provode.

Osim standardnih postupaka/postupnika napisano je pismo za pacijente i nekoliko informiranih pristanaka pretežno iz područja neonatologije. Sa svim pisanim materijalima trebalo bi upoznati sve zdravstvene djelatnike i pristupiti njihovom prihvaćanju nakon rasprave (savjetovanja) koje bi trebalo imati fiksne i ne predugačke rokove. Potom bi trebalo ocijeniti promatranjem svaki postupak i vidjeti jesu li potrebna poboljšanja i pridržavaju li se radnici navedenog što je propisano.

Postupnici nisu pisani kao smjernice u kako je navedeno u Smjernicama za izradu smjernica Hrvatskog društva za perinatalnu medicinu Hrvatskog liječničkog zbora, već na vrlo jednostavan i praktičan način kako bi bili razumljivi zdravstvenim radnicima, ali i općoj javnosti, jer bi oni trebali biti dostupni svima, čime bi se povećala transparentnost svakodnevnog rada u komunikaciji s pacijentima (9).

Na kraju će biti navedeno nekoliko prijedloga postupnika ili standardnih postupaka iz područja porodništva i neonatologije kako bi se vidjelo na koji su način oni napisani.

Zaključak

Očekuje se da prijedlog ovih postupaka bude izložen cijeloj stručnoj javnosti te da se postigne suglasje o njihovom provođenju na razini odjela i bolnice, pri čemu je uloga rukovoditelja odjela koji su involvirani i svih drugih stručnjaka jako važna i trebalo bi pridonijeti poboljšanju kvalitete zdravstvene zaštite u pružanju perinatalne skrbi u Općoj bolnici Zabok i bolnici hrvatskih veterana. Čini se da su ovo koraci bez kojih se neće moći povećati kvaliteta i uspješnost zdravstvene zaštite majki i djece u Općoj bolnici Zabok i bolnici hrvatskih veterana, s krajnjim ciljem da se s područja Krapinsko-zagorske županije više donošene djece rađa u Zaboku, a ne u Zagrebu, kuda bi trebalo upućivati samo bolesne i visoko rizične pacijente.

LITERATURA

1. Nacionalni zakoni, propisi i politike vezani za kvalitetu i sigurnost zdravstvene zaštite. Dostupno na: <https://hzzo.hr/kvaliteta-i-sigurnost-zdravstvene-zastite/nacionalni-zakoni-propisi-i-politike-vezani-za> (Pristupljeno 25.8.2023.)
2. Zakon o kvaliteti zdravstvene zaštite. NN 118/2018. Dostupno na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2018_12_118_2339.html (Pristupljeno 24.8.2023.)
3. Zakon o kvaliteti zdravstvene zaštite i socijalne skrbi. NN 124/2011. Dostupno na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2011_11_124_2472.html (Pristupljeno 24.8.2023.)

4. Vlada Republike Hrvatske. Nacionalni program za zaštitu i promicanje dojenja za razdoblje od 2018. do 2020. godine. Dostupno na: <https://zdravlje.gov.hr/programi-i-projekti/nacionalni-programi-projekti-i-strategije/ostali-programi/nacionalni-program-za-zastitu-i-promicanje-dojenja-za-razdoblje-od-2018-do-2020-godine/3242> (Pristupljeno 25.8.2023.)
5. Pravilnik o standardima kvalitete zdravstvene zaštite i načinu njihove primjene. NN 79/2011 Dostupno na: https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2011_07_79_1693.html (Pristupljeno 24.8.2023.)
6. International Federation of Gynecology and Obstetrics, International Confederation of Midwives, White Ribbon Alliance, International Pediatric Association, World Health Organization. FIGO Guidelines. Mother–baby friendly birthing facilities. International Journal of Gynecology and Obstetrics 128 2015;128:95–99. doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.10.013.
7. Stanojević M (prijevod). Smjernice FIGO-a Rodilišta – prijatelj majki i djece. Gynaecol perinatol 2015;24:77-83.
8. Stanojević M, Grgurić J, Pavičić Bošnjak A, Berberović E, Prka M, Predavec S. Pokušaj standardizacije postupaka u rodilištima tijekom provođenja inicijative „Rodilište prijatelj majki i djece“ u Republici Hrvatskoj. Gynaeol Perinatol 2019;28 (suppl.2):S81-S91.
9. Hrvatsko društvo za perinatalnu medicinu, Hrvatski liječnički zbor. Stručne smjernice HDPM: smjernice za izradu smjernica. Dostupno na: <https://www.hdpm.hr/index.php/aktualne teme/42-opstetricko-krvarenje-preporuke-i-postupci> (Pristupljeno 15.8.2023.)

Adresa za dopisivanje

dr. Milan Stanojević

Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana

Bračak 8, p.p. 36 49210 Zabok, Hrvatska

e-mail: milan.stanojevic@optinet.hr

DODATAK

Pismo pacijentima

Poštovana gospođo, poštovani budući roditelji,

Očekujemo Vas i Vaše novorođenče u Općoj bolnici Zabok i bolnici hrvatskih veterana (ravnateljica Andreja Filija, dr. med., spec. pedijatar, uži spec. neonatologije, elektronička pošta andreja.filija@bolnica-zabok.hr, tel. +385 (0)49/204-011) u rodilištu (tel. +385 (0)49/204-255) Službe za ginekologiju i porodništvo (voditelj Izv. prof. prim. dr. sc. Rajko Fureš, dr. med., e-mail ginekologija.voditelj@bolnica-zabok.hr tel. +385 (0)49/204-202, glavna sestra Službe Josipa Vdović, dipl. med sestra, elektronička pošta ginekologija.glsestra@bolnica-zabok.hr tel. +385 (0)49/204-203). Odjel za ginekologiju i porodništvo u sklopu kojeg je i rodilište se nalazi na drugom katu središnje bolničke zgrade. Prijem rodilja nalazi se na drugome katu uz rađaonicu, na koji možete doći dizalom ili stepeništem. Nakon prijema vrši se uobičajena obrada koja započinje razgovorom tijekom kojeg će Vam biti ponuđen formular informiranog pristanka u kojem se nude postupci: ginekološki pregled, ultrazvučni pregled, kardiokografski nadzor, davanja klizme te brijanja spolovila. Postupci i razlozi za primjenu ureza međice (epiziotomija) kao i možebitnog hitnog carskog reza ili dovršenja porođaja vakuum ekstrakcijom su opisani na web stranica-ma Bolnice. U našem rodilištu učestalost ureza međice je oko 30% (češći su u prvovorodilja nego u višerodilja), učestalost carskih rezova je oko 30%, te vakuum ekstrakcija oko 1,5%. Ako je porođaj započeo, bit ćete primljeni u predrađaonicu, a nakon toga u rađaonicu. U rađaonici će se o vama brinuti primalje i liječnici. Nakon poroda dijete se stavlja u kontakt koža na kožu, a pupkovina se prereže nakon najmanje jedne do tri minute nakon rođenja djeteta. U neprekinutom kontaktu koža na kožu zdravo dijete ostaje najmanje 60 minuta, a može i duže. Kontakt koža na kožu treba biti neprekinut jer novorođenče mora tijekom kontakta proći kroz svih devet instinktivnih faza tijekom kojih na kraju dopuže do dojke i bradavice koju prihvati, što se naziva prvim podojem. Dva sata po porodu dijete ostajete u rađaonici s majkom. Nakon kontakta koža na kožu djetetu se izmjeri tjelesna masa, dužina i opseg glave, a nakon dva sata provedena u rađaonici dijete zajedno s majkom odlazi na odjel babinjača. Postupak s majkom i djetetom koji su rodili carskim rezom je drukčiji. Na Odjelu za babinjače (tel. +385 (0)49/204-240) o Vama vode brigu primalje ili medicinske sestre te liječnici ginekolozi. Na odjelu njega započinje ujutro u 5 sati, a sastoji se od mjerenja temperature i krvnoga tlaka, namještanja kreveta, jutarnje higijene te podjele lijekova. Jutarnja liječnička vizita je oko 7 i 30 sati, doručak je u 8 i 30 sati, a otpusti iz rodilišta započinju od 12 sati, dok

je ručak u 13 sati. Nakon ručka slijedi popodnevna njega u 16 sati, večera u 18 sati i večernja vizita dežurnih liječnika od 18 do 19 sati. Posjete babinjačama su od 15 do 16 sati u predvorju odjela. Sestre s odjela za babinjače i neonatološke sestre zadužene su za izdavanje mlijeka kada za to postoji potreba.

Po dolasku na odjel babinjača provjeri se tjelesna masa djeteta, nakon toga se daje vitamin K intramuskularnom injekcijom u natkoljenu, za sprečavanje razvoja novorođenčakog konjunktivitisa u oči se ukapaju Tobrex kapi, nakon čega pedijatar pregleda novorođenče. U drugom danu života provodi se probir na oštećenje sluha. Nakon rođenja dijete se cijepi protiv tuberkuloze nakon dobi od 24 sata. Majka i dijete borave 24 sata zajedno. O novorođenčadi vode brigu primalje, medicinske sestre i liječnici pedijatri (voditeljica Odjela za pedijatriju je Iva Blaić, dr. med., spec. pedijatrije, elektronička pošta pedijatrija.voditelj@bolnica-zabok.hr, tel. +385 (0)49/204-127). Za pomoć pri stavljanju na prsa treba se obratiti primaljama i medicinskim sestrama. Na odjelu neonatologije vrši se jutarnja njega, vaganje, probir novorođenčake žutice, cijepljenje protiv tuberkuloze, vađenje krvi na filter papir za probir na teške prirođene metaboličke bolesti i jutarnja vizita pedijatara. Novorođenčad koja se s majkama taj dan (najčešće drugi ili treći dan nakon rođenja) otpuštaju kući pregledavaju se prije otpusta. Svakodnevno na odjelu babinjača od 14 sati primalje i sestre odjela neonatologije provode edukaciju majki o dojenju i njezi novorođenčeta. Otpusti majki i novorođenčadi su od 12 sati nadalje po redu dolaska obitelji po majke i djecu.

Preporučujemo Vam da u rodilište ponesete sapun, četkicu i pastu za zube, češalj i ostali pribor za osobnu higijenu, toalet papir, više pari gaćica, grudnjake za dojenje i uloške za upijanje mlijeka, spavaćicu, kućnu haljinu, papuče, ručnike, higijenske uloške, paracetamol i/ili ibuprofen tablete ili kapsule protiv bolova. Za otpust zdravog djeteta po porodu potrebne su četiri višekratne pelene, jastuk, benkice, kapica i eventualno dekica. Svakako u automobilu novorođenče mora biti u odgovarajućoj sjedalici za djecu kada se transportira kući, što je zakonska obveza. Ne zaboravite stvari za majku djeteta. Dobit ćete otpusno pismo za majku i za dijete. Prijavu rođenja djeteta obavlja ustanova u kojoj je dijete rođeno u roku od 15 dana nakon rođenja. Iako rodilište šalje obavijest o otpustu patronažnoj sestri za majku i za novorođenče, ukoliko patronažna sestra ne dođe u roku od tri dana po otpustu majke i djeteta iz rodilišta potrebno je javiti se patronažnoj sestri prema

mjestu stanovanja. Kontrola djeteta kod izabranog liječnika primarne zdravstvene zaštite u dobi od mjesec dana (ne zaboravite otpusno pismo i knjižicu cijepljenja), a za majku je potrebna kontrola 6 tjedana po porodu kod nadležnoga ginekologa primarne zdravstvene zaštite.

Molimo Vas da se pridržavate uputa osoblja i kućnog reda, kako bi i Vama i nama Vaš boravak u rodilištu ostao u lijepom sjećanju.

Osoblje rodilišta Službe za ginekologiju i porodništvo Opće bolnice Zabok i bolnice hrvatskih veterana

Brijanje spolovila prije vaginalnog porođaja

Nema dovoljno dokaza za preporučivanje rutinskog brijanja spolovila žena prije prijema u rodilište radi porođaja.

Tablica 1. Brijanje spolovila prije porođaja – razina dokaza

Razlog prihvatanja postupka	Razina dokaza	
Razlog brijanja pubisa i međice prije vaginalnog porođaja jest prevencija infekcija. Međutim:		NEB
Učestalost infekcija u žena kod kojih je primijenjeno brijanje i onih kod kojih nije, nije se razlikovala (Basevi, 2001.).	Kvaliteta dokaza:	B
	Kvantiteta dokaza:	B
	Konzistentnost:	A**
U obrijanih žena pojavila se nadraženost kože, crvenilo i površinske ogrebotine, pečenje i svrbež (Basevi, 2001.).	Kvaliteta:	C (samo jedno istraživanje bez nepoželjnih učinaka u skupini koja nije bila obrijana)
	Kvantiteta:	B
	Konzistentnost:	NA*

A = dobra, B = prihvatljiva, C = slaba, NA = ne odnosi se, NEB = nema dokaza o koristi postupka

Kvaliteta = sakupljeni podaci ocjene kvalitete iz pojedinih istraživanja

Kvantiteta = jačina učinka, broj istraživanja i snaga ili veličina uzorka

Konzistentnost = u kojoj se mjeri postižu slični rezultati primjenom slično ili različito dizajniranih istraživanja

*samo jedno istraživanje

**više istraživanja u sustavnom pregledu (SP)

Uključeno istraživanje:

Basevi V, Lavender T. Routine perineal shaving on admission in labour. Cochrane Database Syst Rev. 2001;(1):CD001236. doi: 10.1002/14651858.CD001236.

Basevi V, Lavender T. Routine perineal shaving on admission in labour. Cochrane Database Syst Rev. 2014 Nov 14;2014(11):CD001236. doi: 10.1002/14651858.CD001236.pub2.

Postupak brijanja spolovila

Depilacija tzv. bikini regije danas većina žena prihvaća kao higijensku mjeru koja je prihvaćena kao standard. Rodilje tijekom prijema u rodilište treba pitati jesu li se depilirale i kada je bila depilacija. Ako se nisu depilirale, tada se ponudi mogućnost brijanja spolovila tijekom prijema u rodilište, s napomenom da se zahvat u našoj ustanovi izvodi tradicionalno iako nema dokaza da se

na taj način smanjuje mogućnost infekcija nakon operacijskih zahvata (epiziotomija ili urez međice).

Trudnice još u trudničkoj ambulanti treba poučiti da ukoliko rade depilaciju brijanjem, da je taj zahvat najsigurnije izvesti 7 dana prije planiranog porođaja kako bi mikro posjekotine koje nastaju tijekom brijanja spolovila mogle zarasti i tako se smanjiti opasnost razvoja infekcija.

Koraci za izvođenje brijanja spolovila ako trudnica ili roditelj na taj postupak pristanu

- Ošišajte škarama ili na drugi način dulje dlake na pubičnoj regiji i međici.
- Namočite dobro pubičnu regiju i međicu kako bi koža regije postala mekana i elastična kao i stidne dlačice.
- Na mokru kožu i dlačice obilno nanesite gel za brijanje.
- Upotrijebite oštru jednokratnu oštru britvicu za brijanje (za svaku ženu koristi se nova nekorištena britvica).

- Kod brijanja povlačite britvicu u smjeru rasta dlačica a ne u suprotnom smjeru.
- Pažljivo povlačite britvicu preko neravnina kako se tkivo ne bi oštetilo.
- Operite regiju koju ste brijali i pažljivo ju posušite.
- Brijanje je postupak koji se izvodi prije eventualnog davanja klizme.
- Zbrinite otpad nakon brijanja na odgovarajući način, a britvicu za jednokratnu upotrebu bacite u odgovarajući spremnik.

Pedijatrijski pregled zdravog donošenog novorođenčeta pri otpustu kući (standardni postupak ili postupnik)

Zdravo donošeno novorođenče otpušta se kući najčešće između drugog (ako je rođeno vaginalno) i četvrtog dana nakon poroda (ako je rođeno carskim rezom). Ako tijekom boravka u rodilištu nije bilo poteškoća s majkom ili s novorođenčetom, te ako su obadvoje dobro, na dan otpusta iz rodilišta slijedi pregled novorođenčeta u nazočnosti majke. Pregled novorođenčeta vrši službujući pedijatar koji pregledava medicinsku dokumentaciju novorođenčeta i provjerava jesu li svi dijelovi dokumentacije koja se odnosi na novorođenče ispunjeni, te jesu li provedene sve preventivne i druge aktivnosti poput edukacije majke o dojenju tijekom boravka u rodilištu te o njezi i postupanju s novorođenčetom prije otpusta. Provjerava se:

- jesu li provedeni svi preventivno medicinski postupci nakon rođenja (davanje vitamina K, prevencija novorođenačke oftalmije, probir saturacije krvi kisikom na cijanotičke srčane greške, probir na oštećenje sluha, probir na crveni refleks iz oka, cijepljenje protiv tuberkuloze, uzimanje kapilarne krvi na filter papir, te je li krv uzeta pravilno i kartica ispunjena potpuno),
- je li provedena edukacija majke neposredno nakon poroda o dojenju, je li praćeno dojenje tijekom boravka, jesu li ispunjeni formulari za praćenje dojenja, te je li praćen pad na težini, je li proveden probir na novorođenačku žuticu, koja je vrijednost bilirubina na dan otpusta (bilo transkutanog ili serumskog), koje je krvne grupe i Rh majka, te je li određen indirektni Coombsov test u majke, je li majka HBsAg negativna,

- jesu li na listi novorođenčeta zabilježeni podaci o tome da je dijete mokrilo i imalo mekonij i stolicu nakon toga,
- ima li na mjestu BCGiranja trag nakon provedenoga cijepljenja, te je li napisana knjižica o cijepljenju, te je li podatak o cijepljenju upisan u navedenu knjižicu,
- je li zabilježena tjelesna masa na dan otpusta i napreduje li novorođenče ili stagnira ili pada na tjelesnoj masi i koliki je taj pad u odnosu na dob djeteta u satima, što treba usporediti s krivuljama pada na težini u prvih 48 sati života,
- jesu li zabilježene bilo kakve porođajne traume primijećene na prvom pregledu ili prirodene greške u razvoju ili reakcije novorođenčeta na trudnoću,
- ima li poteškoća s dojenjem i kako je majka zadovoljna s dojenjem, te je li novorođenče tijekom boravka dohranjivano i kako, te koja je bila indikacija za dohranu,
- je li majka savladala sve vještine dojenja djeteta na zahtjev, prepoznaje li znakove kojima novorođenče pokazuje da želi biti na prsima, je li majka savladala tehniku dojenja, zna li majka tehniku ručnog izdavanja te kada je potrebno izdajati dojke, kako se pohranjuje izdojeno majčino mlijeko,
- je li osoblje u slučaju umjetne prehrane dalo odgovarajuće upute majci individualno bez prisustva drugih žena koje doje o načinu pripreme formule, o temperaturi vode i pohrane formule, te tehnike hranjenja bočicom i dudom, te je li data preporuka o umjetnoj prehrani na zahtjev,

- je li majka savladala sve vještine njege i skrbi za novorođenče, posebice promjene pelena, te tzv. suhe njege pupka bez lokalne primjene bilo kakvih dezinfekcijskih sredstava ili lijekova,
- potrebno je provjeriti kako se novorođenče transportira kući i imaju li nosiljku-sjedalicu za automobil za novorođenče.

Fizikalni pregled novorođenčeta

Potrebno je golo novorođenče pregledati od glave do pete vrlo detaljno i sukladno pravilima struke. Najprije treba provjeriti slaže li se broj na ruci djeteta s majčinih brojem na ruci, te odgovara li upisani spol djeteta onome koji je utvrđen pregledom. Potrebno je odgovoriti na sva pitanja majke koja ona može imati u vezi s djetetom. Provjerava se ima li dijete svu potrebnu dokumentaciju za otpust uključujući otpusno pismo i knjižicu cijepjenja, te jesu li podaci na svim dokumentima podudarni. Ukoliko postoje, potrebno je dati i pisane materijale koji se odnose na skrb ili njegu za majku i dijete, pri čemu nije dozvoljeno davati bilo kakve materijale koji su u suprotnosti s Međunarodnim pravilnikom o marketingu zamjena za majčino mlijeko Svjetske zdravstvene organizacije (Kôd).

Majci je potrebno dati upute o tome kome se treba javiti u slučaju pojave bilo kakvih poteškoća s djetetom, te brojeve telefona grupa za potporu dojenju ako takve postoje i djeluju na području gdje majka s novorođenčetom boravi.

Potrebno je provjeriti je li patronažna služba obaviještena o otpustu majke i djeteta, a dobro je majci dati kontakt s patronažnom službom u slučaju da ona ne dođe u roku od 72 sata nakon otpusta.

Na kraju je potrebno dati preporuke o kontroli kod nadležnog pedijatra u dobi od mjesec dana ili prije ako za to postoji potreba. Provjeriti postoje li u otpusnom pismu upute o potrebi produžene prevencije krvarenja zbog nedostatka vitamina K, rahitisa te o prevenciji kognitivnog razvoja i razvoja mrežnice oka od osmog dana života davanjem vitamina K1, vitamina D3 i omega 3 masnih kiselina. Također je potrebno dati uputu o potrebi probira na razvojni poremećaj kuka u dobi nakon šest tjedana. Preporučiti široko povijanje i abdukciju kukova (International Hip Dysplasia Institute. (2021). Understanding hip dysplasia. Infant and child: Healthy hip swaddling. <https://hipdysplasia.org/infant-child/hip-healthy-swaddling/>).

Pregled završava kratkim razgovorom s majkom o nađenom tijekom pregleda te planom kada slijedi otpust i kako i gdje će se otpust odvijati. Nakon napuštanja sobe za otpust roditelji preuzimaju potpunu skrb za dijete i izlaze iz rodilišta sami s novorođenčetom u nosiljci za automobil.

Ustrajanje na promicanju dojenja i majčinom mlijeku kao temeljnom kamenu programa Rodilište prijatelj djece

MILVIJA PLAZIBAT^{1,2}, ANDREJA FILIJA¹, MILAN STANOJEVIĆ^{1,3}, RAJKO FUREŠ^{2,4,5}, SANJA MALINAC-MALOJČIĆ^{2,4}, ŽANA STANIĆ^{2,4}, SARA EL-SABEH², KATARINA SVAŽIĆ^{2,4,6}, DANIJELA LJUBIĆ⁷

¹Odjel za pedijatriju, Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana, Bračak, Republika Hrvatska

²Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek, Republika Hrvatska

³Medicinski univerzitet u Varšavi, Republika Poljska

⁴Služba za ginekologiju i opstetriciju, Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana, Republika Hrvatska

⁵Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci, Republika Hrvatska

⁶Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku Fakultet za odgojne i obrazovne znanosti Osijek, Republika Hrvatska

⁷Dom zdravlja Krapinsko zagorske županije, Republika Hrvatska

Sažetak

Sagledavajući ženino mlijeko kao najvrjedniju i najracionalniju prehranu novorođenčadi, dojenčadi i djece, Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) i Fond ujedinjenih naroda za djecu (UNICEF) prije više od trideset godina pokrenuo je inicijativu „Rodilište prijatelj djece“ (RPD). Cilj inicijative je poboljšati skrb za trudnice, majke i novorođenčad tijekom boravka u rodilištu, podržavati majke u odluci da doje te zaštititi dojenje od utjecaja marketinga u skladu s Međunarodnim pravilnikom o načinu reklamiranja i prodaje nadomjestaka za majčino mlijeko.

Do 2016. godine sva su javna rodilišta u Republici Hrvatskoj stekla naziv „Rodilište prijatelj djece“, a među njima je bilo i rodilište Opće bolnice Zabok i bolnice hrvatskih veterana, koja je do sada bilo ocijenjeno četiri puta, zadnji puta 2024. godine.

Cilj našega rada bio je provesti anketu među majkama koje su rodile u razdoblju od 2015. do 2018. godine u Općoj bolnici Zabok i bolnici hrvatskih veterana kako bi se vidjelo kako su, prema njihovom mišljenju, provedeni koraci inicijative RPD. Trudničkim tečajevima prisustvovala su pretežno majke višeg obrazovanja, njih blizu 60 % od ukupno ispitanih.

Također, nije zadovoljavajući broj patronažnih posjeta u trudnoći koji je ispod 50 %, što bi svakako trebalo popraviti. Zadovoljavajući je postotak od preko 90 % majki koje su u rodilištu dobile savjete o dojenju. Prvi kontakt je trajao kraće od 30 minuta u 64 majke (75%) od ukupno 85 majki, što znači da je i kontakt koža na kožu bio prekratak.

Savjete o dojenju u rađaonici dobilo je samo nešto više od 40 % majki koje su većinom bile zadovoljne pruženom pomoći ocjenivši ju s prosječnom ocjenom 3,8 na skali od 1 do 5.

Broj i vrijeme posjeta patronažnih sestara nakon otpusta djeteta i majke iz rodilišta bio je zadovoljavajući, a patronažne sestre davale su u preko 90 % savjete o dojenju, što se reflektiralo i na prosječnu ocjenu od visokih 4,7 na skali od 1 do 5.

U Općoj bolnici Zabok i bolnici hrvatskih veterana provodi se inicijativa RPD koja je dala određene rezultate s kojima možemo biti zadovoljni, a poboljšanja su potrebna u prenatalnoj skrbi, te u poboljšanju skrbi u rodilištu u rađaonici, gdje bi se više pozornosti trebalo posvetiti dužem, neprekinutom i neometanom kontaktu koža na kožu u trajanju od najmanje 60 minuta.

Ključne riječi: dojenje, dječje zdravlje, Rodilište prijatelj djece, Svjetska zdravstvena organizacija, UNICEF

Abstract

Persistence in promoting breastfeeding and mother’s milk, as the cornerstone of the Baby Friendly Hospital Initiative implementation

Recognizing a woman’s milk as the most valuable and rational nutrition for newborns, infants, and children, the World Health Organization (WHO) and the United Nations Children’s Fund (UNICEF) launched the “Baby-Friendly Maternity Hospital” (BFHI) initiative more than thirty years ago. The goal of the initiative is to improve care for pregnant women, mothers, and newborns during their stay in the maternity hospital, to support mothers in their decision to breastfeed and to protect breastfeeding from the influence of marketing by the International Code of Marketing of Breast Milk Substitutes. Until 2016, all public maternity hospitals in the Republic of Croatia had the title BFHI, and among them was the maternity hospital of the Zabok General Hospital and the Croatian Veterans Hospital. Our hospital has been evaluated four times so far, last time in 2024.

The goal of our work was to survey mothers who gave birth in the period from 2015 to 2018 in the Zabok General Hospital and the Croatian Veterans Hospital to see how, in their opinion, the first steps of the BFHI were taken. Close to 60 % of mothers attended pregnancy courses and these were predominantly better educated mothers. The number of mothers covered by pregnancy courses is not satisfactory and is below the satisfactory 80%. Also, the number of regular visits during pregnancy, which is below 50 %, is not satisfactory, which should be improved. In the maternity hospital, a satisfactory percentage of over 90 % of mothers received advice on breastfeeding. First feeding that lasted up to 30 minutes had 64 od 85 mothers, which means that the skin-to-skin contact was too short. Only slightly more than 40 % of mothers received advice on breastfeeding in the delivery room, most of whom were satisfied with the assistance provided, rating it with an average score of 3.8 on a scale of 1 to 5.

Number and time of home care nurses visits to new mothers was satisfactory, and over 90 % of visiting nurses gave advice on breastfeeding, which was also reflected in averaged high 4.7 on a scale from 1 to 5.

In Zabok General Hospital and the Hospital of Croatian Veterans, the BFHI is being implemented, which has given certain results that we can be satisfied with, and improvements are needed in prenatal care, and in improving care in the maternity ward in the delivery room, where more attention prenatal classes be paid to longer, uninterrupted, and undisturbed skin-to-skin contact for at least 60 minutes.

Key words: breastfeeding, child health, Baby-friendly hospital, World Health Organization, UNICEF

Uvod

Od vremena Hipokrata, 400 godina prije Krista pa do danas, o mlijeku se raspravlja kao ni o jednoj drugoj hrani (1). Mlijeko sadrži sve što je mladom organizmu potrebno za rast i razvoj, te je zasigurno u evolucijskom smislu jedna od najvažnijih namirnica u ljudskoj prehrani.¹ Sagledavajući ženino mlijeko kao najvrjedniju i najracionalniju prehranu novorođenčadi, dojenčadi i djece, Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) i Fond ujedinjenih naroda za djecu (UNICEF) prije više od tri-

deset godina pokreću inicijativu „Rodilište prijatelj djece“ (RPD) u okviru kojeg se spominje i inicijativa „Rodilište prijatelj majki“ (RPM). Njima se želi uvesti „Deset koraka do uspješnog dojenja“ – postupke kojima se štiti, promiče i podupire dojenje u najširem smislu.²⁻⁵ Zdravstveni i nezdravstveni djelatnici rodilišta prepoznati su kao važan čimbenik u uspostavi dojenja, te njegovu nastavku u suradnji sa zajednicom.

Tablica 1. Deset koraka prema uspješnom dojenju²⁻⁵

Ključni upravljački postupci

Korak 1.	U potpunosti primijeniti Međunarodni pravilnik o načinu reklamiranja i prodaje nadomjestaka za majčino mlijeko i relevantne rezolucije Svjetske zdravstvene skupštine Imati pisana pravila o prehrani dojenčadi o kojima se osoblje i roditelje redovito informira Uspostaviti sustave kontinuiranog praćenja i upravljanja podacima
Korak 2.	Osigurati da osoblje ima znanja, kompetencije i vještine koje su dostatne za potporu dojenju

Ključne kliničke prakse

Korak 3.	Razgovarati s trudnicama i njihovim obiteljima o važnosti dojenja i tehnikama dojenja
Korak 4.	Omogućiti neposredan i neprekinut kontakt koža-na-kožu i pomoći majkama da počnu dojiti što ranije nakon poroda
Korak 5.	Poticati majke da započnu i nastave dojiti i savladaju uobičajene poteškoće
Korak 6.	Ne davati dojenoj novorođenčadi nikakvu drugu hranu ili tekućine, osim ako to nije medicinski uvjetovano
Korak 7.	Omogućiti zajednički boravak majki i dojenčadi („rooming in“) 24 sata dnevno
Korak 8.	Pomoći majkama da prepoznaju znakove da dijete treba hranu i odgovore na njih
Korak 9.	Savjetovati majke oko korištenja bočica za hranjenje, duda i duda varalica i povezanih rizika primjene istih
Korak 10.	Koordinirati otpust iz rodilišta tako da roditelji i djeca imaju kontinuiranu potporu i skrb

Ženino mlijeko djeluje poput prvog cjepiva, smanjuje alergije kod djece, gastrointestinalne i respiracijske infekcije.²⁻⁵ Pospješuje fizički i intelektualni razvoj djece, a u dojene djece smanjene su stope autoimunih i malignih bolesti. Iako se industrija dojenačkih pripravaka jako trudi proizvesti savršeni mliječni dojenački pripravak, niti jedan do sada proizveden ne može zamijeniti majčino mlijeko, koje u evolucijskom smislu zadovoljava potrebe za rastom i razvojem specifične za pojedinu vrstu sisavaca koji na taj način hrane svoju mladunčad.

Povijest zamjene dojenja mlijekom vlastite majke

Prije pojave industrije dječje hrane, jedina odgovarajuća prehrana za novorođenčad bila je majčino mlijeko. Usprkos preporukama za dojenjem, još od antičkih vremena dio majki nije dojiu djecu već su tu svrhu uzimale žene – dojilje.¹ Stanovništva kojima je produkcija većeg broja nasljednika imena i imanja bila značajna, uzimanje dojilje je omogućavalo da majka može brže zatrudnjeti s novim djetetom. U srednjem vijeku, u stavovima oko prehrane djece, značajnu ulogu imala je Crkva. Međutim, bez obzira na preporuke danas i ra-

nije neku djecu iz objektivnih ili subjektivnih razloga nisu mogle ili nisu htjele dojiti njihove majke.¹ U tom je slučaju još do druge polovice devetnaestog stoljeća jedina mogućnost bila prehrana mlijekom neke druge žene. U devetnaestom stoljeću javlja se pasterizacija životinjskog mlijeka, a potom i industrija dječje hrane. Razvojem industrije dječje hrane nestaje zvanje dojilje, koje je bilo od presudne važnosti za društvo, pa se stoga se i nazivalo „drugom najstarijom profesijom na svijetu“.

Uloga dojenačkih mliječnih pripravaka u prehrani dojenčadi

Kravlje mlijeko se u prehrani dojenčadi upotrebljava odavno, a tek se nakon otkrivanja razlika u sastavu kravlje i majčina mlijeka počelo govoriti o neželjenim učincima primjene kravlje mlijeka u prehrani dojenčadi. Zbog toga se počelo s proizvodnjom industrijski modificiranog kravlje mlijeka kako bi se njegov sastav učinio što sličnijim majčinom mlijeku (2 - 5). Upravo ekspanzija industrijskih preparata kravlje mlijeka na tržištu u prošlom stoljeću, uz sve nedostatke u odnosu na humano mlijeko, te njihov marketing, doveli su do

Tablica 2. Potpora dojenju za vrijeme boravka u rodilištu i nakon otpusta kući majki koje su rodile u Općoj bolnici Zabok i bolnici hrvatskih veterana, a koje su rodile u razdoblju od 2015. do 2018. godine (anketa provedena 2019. godine)

Dio zdravstvenoga sustava	Vrsta potpore dojenju	Pokazatelj	Broj (%)
Rodilište	Savjeti o dojenju	Da	77 (90,6%)
		Ne	8 (9,4%)
	Dijete stavljeno na prsa unutar prvih 30 minuta po rođenju	Da	70 (82,4%)
		Ne	15 (17,6%)
	Dužina trajanja prvog podoja (minuta)	Više od 60	1 (1,2%)
		Do 60	5 (6,7%)
		Do 30	19 (25,3%)
		Manje od 30	45 (60%)
	Savjeti o dojenju u rađaonici	Da	35 (41,2%)
		Ne	50 (39,8%)
Patronaža	Vrijeme posjeta patronaže nakon otpusta iz rodilišta	Na dan otpusta	1 (1,2%)
		1 do 2 dana nakon otpusta	68 (80%)
		3 do 5 dana nakon otpusta	16 (18,8%)
	Patronaža je poticala dojenje	Da	80 (94%)
		Djelomično	4 (4,8%)
		Ne	1 (1,2%)

Tablica 3. Zadovoljstvo anketiranih žena potporom pruženom dojenju koju je pružilo osoblje u rodilištu i patronažne sestre nakon otpusta iz rodilišta u Likertovoj skali od 1 do 5

Dio zdravstvenoga sustava	Likertova skala					Prosječna ocjena
Ocjena*	1	2	3	4	5	
Rodilište ⁺	4 (4,7%)	4 (4,7%)	24 (28,2%)	25 (29,4%)	28 (32,9%)	3,8
Patronaža ⁺	0	0	7 (8,2%)	14 (16,5%)	46 (75,3%)	4,7

*1 jako nezadovoljna, 2 nezadovoljna, 3 niti zadovoljna niti nezadovoljna, 4 zadovoljna i 5 jako zadovoljna

⁺broj ispitanica (postotak)

najvećeg nekontroliranog pokusa u prehrani dojenčadi (6). Spoznaje o štetnosti prehrane industrijskim dojenačkim mliječnim pripravcima osim u slučajevima kada je to medicinski indicirano, doprinijelo je povratku kulturi dojenja koja je stara koliko i čovječanstvo.

Rizici nedojenja za majku i za dijete

Majčino mlijeko je važan biološki proizvod poput tkiva sa živim stanicama koje mijenja svoj sastav tijekom dojenja s protokom vremena nakon poroda. Njegov sastav ovisan je i o gestacijskoj dobi djeteta. Osim toga, akt dojenja i privrženost koja se razvija tijekom dojenja između majke i dojenčeta doprinose povoljnim učincima. Kod dojenčadi koja se ne doje povećava se rizik infektivnih bolesti, nekrotizirajućeg enterokolitisa kod nedonoščadi, kao i rizik razvoja pretilosti, dijabetesa tipa 1 i 2, leukoza i sindroma iznenadne dojenačke smrti.⁷⁻⁹

Poznato je da ne-dojenje za majke povećava rizik razvoja karcinoma dojke, karcinoma jajnika, sporijeg gubitka tjelesne mase nakon poroda, dijabetesa tipa 2 i metaboličkog sindroma.^{7,8}

Povratak kulturi dojenja: inicijativa „Rodilište prijatelj djece“

Deklaracija o promicanju dojenja ili tzv. *Innocenti deklaracije* donesena je 1990. godine s namjerom da majkama omogući da isključivo doje svoju djecu i tako im osiguraju najbolji početak života.²⁻⁵ Sa željom i nadom u uspjeh povratka kulturi dojenja, koncem prošlog stoljeća nastala je inicijativa „Rodilište prijatelj djece“ (RPD) što je program Svjetske zdravstvene organizacije i UNICEF-a pokrenut 1992. godine u Indiji. Cilj je inicijative poboljšati skrb za trudnice, majke i novorođenčad tijekom boravka u rodilištu, podržavati majke u odluci da doje te zaštititi dojenje od utjecaja marketinga u skladu s Međunarodnim pravilnikom o načinu reklamiranja i prodaje nadomjestaka za majčino mlijeko.

U tablici 1. je prikazano Deset koraka do uspješnog dojenja prema reviziji inicijative RPD od 2018. godine. Dosljednim provođenjem ovih koraka podupire se, promovira i štiti dojenje.

Provedba inicijative „Rodilište prijatelj djece“ u Hrvatskoj i Općoj bolnici Zabok i bolnici hrvatskih veterana

Od 1993. godine UNICEF je u Hrvatskoj započeo provedbu programa „Promicanje dojenja u Republici Hrvatskoj“ provođenjem inicijative „Rodilište prijatelj djece“. Do 1998. godine je 15 od 34 rodilišta u Hrvatskoj dobilo titulu RPD. Inicijativa RPD je nastavljena tek 2007. godine, a sva rodilišta u Republici Hrvatskoj tada su donijela odluku o sudjelovanju u programu te

pristupila samoprocjeni svojih praksi vezano za dojenje. Do 2016. godine sva su javna rodilišta u Republici Hrvatskoj imala naziv Rodilišta prijatelj djece/RPD, a među njima je bilo i rodilište Opće bolnice Zabok i bolnice hrvatskih veterana. Rodilište Opće bolnice Zabok i bolnice hrvatskih veterana do sada je ocijenjeno četiri puta, posljednji puta je obnovilo titulu „Rodilište prijatelj djece“ 2024. godine.

Cilj našega rada je bio provesti anketu među majkama koje su rodile u razdoblju od 2015. do 2018. godine u Općoj bolnici Zabok i bolnici hrvatskih veterana kako bi se vidjelo kako su prema njihovom mišljenju provedeni koraci inicijative „Rodilište prijatelj djece“.

Materijal i metode

Anketom je slučajnim odabirom obuhvaćeno 85 majki koje su raspoređene prema dobi. Rezultati su prikazani kao postotci bez statističke obrade. Trudničke tečajeve pohađalo je 47 (56,5%) majki.

Rezultati

Od 85 majki njih 49 (57,7 %) je bilo u dobi od 30 do 39 godina u vrijeme ispunjavanja ankete, njih 33 (38,8 %) je bilo od 20 do 29 godina, a 3 žene (3,5 %) bilo je starije od 40 godina. Trudničkim tečajevima prisustvovalo je 47 (56,5 %) majki od kojih je više od 70 % bilo s visokom i višom stručnom spremom, dok je nešto više od 50 % majki sa srednjom stručnom spremom pohađalo trudničke tečajeve. Patronažne posjete u trudnoći imalo je 35 (42 %) anketiranih žena, dok njih 50 (58 %) nije imalo patronažnih posjeta tijekom trudnoće.

U tablici 2. prikazana je potpora dojenju u bolnici i nakon otpusta majki iz rodilišta.

U tablici 3. je prikazano zadovoljstvo anketiranih žena pomoći oko dojenja u rodilištu i pruženim uslugama patronažne službe nakon otpusta iz rodilišta upotrebom Likertove skale od 1 do 5 gdje je 1 jako nezadovoljna, 2 nezadovoljna, 3 niti zadovoljna niti nezadovoljna, 4 zadovoljna i 5 jako zadovoljna.

U tablici 4. je prikazan broj i postotak ukupno isključivo dojene i dojene djece po dobi u mjesecima. Ukupno je dojeno 82 od 85 dojenčadi, a do 6 mjeseci je isključivo dojeno 44 dojenčadi.

Tablica 4. Broj i postotak isključivo dojene i dojene dojenčadi po mjesecima na osnovu rezultata ankete provedene među majkama koje su rodile od 2015. do 2018. godine u rodilištu Opće bolnice Zabok i bolnice hrvatskih veterana

Vrsta dojenja	Dob (mjeseci)	Broj djece	Postotak
Isključivo dojeni	> 1	5	65,1%
	2	3	59,0%
	3	4	55,4%
	4	6	50,6%
	5	13	43,4%
	6	23	42,1%
	Ukupno	44	
Dojenje	do 1	11	97,7%
	1 do 3	12	84,7%
	4 do 6	10	70,6%
	> 6	50	58,8%
	Ukupno	82	

Rasprava

U Općoj bolnici Zabok i bolnici hrvatskih veterana inicijativa RPD je provedena i rodilište je ocijenjeno do sada četiri puta. Na osnovi ankete koju smo proveli prije pandemije Covida-19 ustanovili smo da je blizu 60% majki prisustvovalo trudničkim tečajevima. Broj majki obuhvaćen trudničkim tečajevima ispod je zadovoljavajućih 80 %. Također nije zadovoljavajući broj patронаžnih posjeta u trudnoći koji je ispod 50 %, što bi svakako trebalo popraviti. U rodilištu je zadovoljavajući postotak od preko 90 % majki dobio savjete o dojenju, a 64 (95,3%) od 85 majki je imalo prvi podoj koji je trajao do 30 minuta, što znači da je i kontakt koža na kožu bio prekratak. Savjete o dojenju u rađaonici dobilo je samo nešto više od 40 % majki koje su većinom bile zadovoljne pomoći pruženom oko dojenja u rodilištu ocijenivši ju s prosječnom ocjenom 3,8 na skali od 1 do 5. Broj i vrijeme posjeta patронаžnih sestara nakon otpusta djeteta i majke iz rodilišta bio je zadovoljavajući, a patронаžne su sestre davale u preko 90% savjete o dojenju, što se reflektiralo i na prosječnu ocjenu od visokih 4,7 na skali od 1 do 5. Ako se osvrnemo na trajanje dojenja, unatoč nekim metodološkim nedostacima, može se reći da je postotak dojenja visok kao i postotak isključivog dojenja. Ove bi rezultate trebalo provjeriti na većem uzroku i prospektivnim istraživanjem.

Zaključak

U Općoj bolnici Zabok i bolnici hrvatskih veterana provodi se inicijativa RPD koja je dala određene rezultate s kojima možemo biti zadovoljni, a poboljšanja su potrebna u prenatalnoj skrbi, te u poboljšanju skrbi u rodilištu u rađaonici, gdje bi se više pozornosti trebalo posvetiti dužem, neprekinutom i neometanom kontaktu koža na kožu u trajanju od najmanje 60 minuta. Od osobitog je značaja patронаžna skrb na terenu po otpustu iz našeg rodilišta uz daljnju ustrajnost pedijatra u primarnom kontaktu na što duljem periodu dojenja dojenčadi.

LITERATURA

1. Gold CL, Bertone-Johnson E. Self-reported history of breastfeeding in relation to recalled age at menarche in the United States. Am J Hum Biol. 2024 Aug;36(8):e24067. doi: 10.1002/ajhb.24067. Epub 2024 Mar 24. PMID: 38523370.
2. Inicijativa Rodilište prijatelj djece: izmijenjeno, nadopunjeno i prošireno izdanje za potrebe integrirane skrbi o majkama i djeci. Ženeva: SZO i UNICEF, 2009.
3. Vodič za provedbu: zaštita, promicanje i potpora dojenju u ustanovama koje pružaju usluge za roditelje i novorođenčad - revidirana inicijativa Rodilište prijatelj djece. Ženeva: SZO, 2018.
4. Guideline: protecting, promoting and supporting breastfeeding in facilities providing maternity and newborn services. Geneva: WHO, 2017.
5. Zaštita, promicanje i potpora dojenju: Inicijativa Rodilište prijatelj djece za malu i bolesnu novorođenčad i nedonoščad. Geneva: SZO i UNICEF, 2020.
6. Brahm P, Valdés V. Beneficios de la lactancia materna y riesgos de no amamantar [The benefits of breastfeeding and associated risks of replacement with baby formulas]. Rev Chil Pediatr. 2017 Feb;88(1):7-14. Spanish. doi: 10.4067/S0370-41062017000100001.
7. Stuebe A. The risks of not breastfeeding for mothers and infants. Rev Obstet Gynecol. 2009 Fall;2(4):222-31. Su Q, Sun X, Zhu L, Yan Q, Zheng P, Mao Y, Ye D. Breastfeeding and the risk of childhood cancer: a systematic review and dose-response meta-analysis. BMC Med. 2021 Apr 13;19(1):90. doi: 10.1186/s12916-021-01950-5.
8. Rouw E, von Gartzten A, Weißenborn A. Bedeutung des Stillens für das Kind [The importance of breastfeeding for the infant]. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz. 2018 Aug;61(8):945-951. German. doi: 10.1007/s00103-018-2773-4.

Kontakt autora

doc. dr. sc. Milvija Plazibat, prim. dr. med.
e-mail: milvija.plazibat@bolnica-zabok.hr

Značaj primaljske edukacije na planu provedbe programa „Rodilište prijatelj djece“

MAGDALENA KURBANOVIĆ¹, DEANA ŠVALJUG¹, JOSIPA VDOVIĆ²

¹Prijediplomski sveučilišni studij primaljstva i Katedra za primaljstvo, Sveučilište u Rijeci, Fakultet zdravstvenih studija

²Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana

Inicijativa „Rodilište prijatelj djece“ pokrenuta je 1991. godine od strane Dječjeg fonda Ujedinjenih naroda (UNICEF) i Svjetske zdravstvene organizacije (SZO) sa svrhom pružanja podrške majkama na početku dojenja, prvenstveno kroz poboljšanje uvjeta za zajednički boravak majke i djece u rodilištima, ali i osiguravanje podrške majkama u zajednici kroz stvaranje mreže grupa za potporu dojenja. Inicijativa je uspješno implementirana u zdravstveni sustav Hrvatske te od 2016. godine sva javna rodilišta u Hrvatskoj nose naziv Rodilišta prijatelji djece (1). UNICEF i SZO su 2015. godine izmijenili i ažurirali Vodič za provedbu inicijative „Rodilište prijatelj djece na nacionalnoj razini“ (2).

Njezinim uvođenjem skrb za majku i novorođenče u našim rodilištima dobiva novu dimenziju, prema kojoj se napuštaju staromodni i kruti principi skrbi i odnos osoblja, a uvode novi, s posebnim naglaskom na individualizirani pristup, usmjeren prema majci i novorođenčetu. Dotadašnja nerazumna i neopravdana praksa stavljanja novorođenčeta na prsa i početak dojenja s odgodom od dvanaest sati ili dvadeset i četiri sata nakon porođaja, ako je novorođenče povraćalo plodovu vodu, zamjenjuje se prvim podojem još u rađaonici. Značaj dobiva i prvi kontakt majke i novorođenčeta koji se do tada smatrao nevažnim. Za usporedbu s *rooming in* smještajem majke i novorođenčeta u rodilištu danas, prije uvođenja odredbi inicijative „Rodilište prijatelj djece“ majke i njihova novorođenčad bili su smješteni u odvojenim prostorijama: majke u bolesničkim sobama, a novorođenčad u tzv. dječjim sobama. Nerijetko i s tridesetoro djece na skrbi, koja su se kolicima prevozila majkama na dojenje prema rutini svaka tri, odnosno svaka četiri sata. Kontrolirano dojenje novorođenčeta kada je to pisalo u planu rada, konačno je bilo zamijenjeno onim na zahtjev novorođenčeta.

Kako bi se osigurala implementacija laktacijske skrbi temeljene na dokazima nužno je prilagoditi formalno obrazovanje zdravstvenih djelatnika i učiniti inicijativu „Rodilišta prijatelj djece“ dijelom kurikulumu te na taj

način osigurati da buduće generacije zdravstvenih djelatnika uključenih u skrb za majku i dijete temelje svoju praksu od samog početka svoje karijere na standardima inicijative (3).

Kao zdravstveni djelatnici kojima je temelj profesije skrb za majke i njihovu djecu, primalje značajno pridonose postizanju ciljeva inicijative „Rodilišta prijatelj djece“. Majke često imaju poteškoće u uspostavljanju dojenja, a kontradiktorni i nedosljedni savjeti zdravstvenih djelatnika predstavljaju najveću prepreku učinkovitoj podršci dojenju. Istraživanja su pokazala da primalje imaju znatan utjecaj, bilo pozitivan ili negativan, na prevladavanje tih poteškoća i uspješnost dojenja (4).

Edukacija primalja, koja je usredotočena na optimalne prakse hranjenja djece, poticanje povezanosti majke i djeteta i pružanja poticajnog okruženja za dojenje unutar rodilišta, priprema buduće primalje za njihovu značajnu ulogu u provedbi načela inicijative te osigurava premošćivanje jaza između teorije i prakse.

Primaljska skrb često uključuje holistički pristup te kontinuiranu prenatalnu, intrapartalnu i postpartalnu skrb koja može značajno unaprijediti podršku koja se pruža majkama na njihovom putu dojenja, što je jedan od glavnih ciljeva inicijative „Rodilišta prijatelj djece“. Pri tome je kvaliteta obrazovanja primalja ključni čimbenik u osiguravanju dostatnog znanja i vještina za promicanje i podržavanje dojenja (3)

Standardi inicijative implementirani su u brojne dijelove kurikulumu Sveučilišnog prijediplomskog studija primaljstva, uključujući prenatalnu skrb, skrb tijekom porođaja, postnatalnu i neonatalnu skrb te perinatalno mentalno zdravlje. Osnovne vještine nužne za standardne inicijative „Rodilišta prijatelj djece“ uvedene su od samog početka studija i prije nego studentice započnu kliničku praksu. Na taj način se osigurava da su studentice pripremljene te da se osjećaju kompetentnijim za njihovo izvođenje no isto tako da se načela inicijative

„Rodilište prijatelj djece“ predstave kao važan element programa studija primaljstva.

Program Sveučilišnog prijediplomskog studija primaljstva osim teorijske nastave uključuje i velik broj sati praktičke nastave. Kroz praktičnu nastavu, studentice primaljstva ispunjavaju značajnu ulogu u provođenju programa „Rodilišta prijatelj djece“.

Prije nego studentice primaljstva započinju kliničku praksu u zdravstvenim ustanovama, određene kliničke vještine poput postavljanja djeteta na dojku, izdavanja, hranjenja novorođenčeta, komunikacije s majkom, uvijek bave se kroz praktičnu nastavu u kabinetu za primaljstvo. Cilj kabinetskih vježbi je omogućiti studenticama integraciju znanja, razumijevanja i kliničkih vještina potrebnih za demonstraciju učinkovite skrbi u praksi.

Obavljanje kliničke prakse u rodilištima koja nose titulu „Rodilišta prijatelj djece“ studenticama primaljstva pruža vrijedno obrazovno iskustvo gdje imaju mogućnost steći praktično znanje o načelima inicijative i najboljim praksama za promicanje dojenja.

Sudjelovanjem u praktičnoj nastavi na kolegijima „Primaljska njega trudnice“ uz vodstvo svojih mentorica, iskusnih primalja i savjetnica za dojenje, studentice primaljstva mogu pomoći u pružanju antenatalne edukacije o dobrobitima dojenja, pravilnim tehnikama i prevladavanju uobičajenih poteškoća dojenja što omogućava budućim majkama i novim roditeljima donošenje informiranih odluka u načinu hranjenja svoje djece. Ovo se uklapa u načela inicijative „Rodilište prijatelj djece“ odnosno treći korak od „Deset koraka prema uspješnom dojenju“ koji glasi: „Razgovarati s trudnicama i njihovim obiteljima o važnosti i tehnikama dojenja.“

Studentice također kroz kolegije „Primaljska njega u porodu 1“, „Primaljska njega u porodu 2“, te „Primaljska njega kod komplikacija u porodu“ i kliničku praksu u rađaonici imaju priliku pružati skrb i podršku majkama tijekom porođaja te poticanjem kontakta koža-na-kožu neposredno nakon rođenja pridonose ranoj inicijaciji dojenja. Ono je važan čimbenik u uspješnoj uspostavi dojenja te predstavlja četvrti korak od „Deset koraka prema uspješnom dojenju“ koji glasi: „Omogućiti neposredan i neprekinut kontakt koža-na-kožu i pomoći majkama da počnu dojit što ranije nakon poroda.“

U postnatalnom razdoblju, studentice kroz kolegije „Primaljska njega u puerperiju“, „Laktacija i dojenje“, „Primaljska njega kod komplikacija u puerperiju“ te „Primaljska njega zdravog novorođenčeta“ i „Primaljska njega rizične novorođenčadi i nedonoščadi“ facilitiraju emotivnu povezanost majke i djeteta kroz pružanje neposredne postnatalne skrbi uz neprestani zajednički

boravak majke i novorođenčeta (*rooming in*). Kroz promatranje svojih mentorica, primalja i savjetnica za dojenje, u interakciji s majkama i novorođenčadima u okruženju bolnice koja nosi titulu „Rodilište prijatelj djece“ studentice uče kako pružiti postnatalnu skrb koja je u skladu s načelima inicijative. Pri tome su važni ishodi koji stječu procjena i poticanje povezivanja majke i djeteta; pregled dojki uz procjenu osjetljivosti, potrebe za ublažavanjem boli i zastoja mlijeka; provođenje edukacije majke upotrebom *hands off* tehnike koja uključuje upotrebu modela dojke i djeteta; poticanje na dojenje na zahtjev; procjenu prihvata novorođenčeta na dojku; procjenu učinkovitosti podoja; provođenje edukacije o ručnom izdavanju i sigurnoj pohrani majčinog mlijeka te upotrebi i održavanju izdajalica; informiranje majki o pripremi nadomjestaka za majčino mlijeko; provođenje suplementacije alternativnim metodama hranjenja; pružanje pomoći majci s komplikacijama u dojenju; provođenje edukacije o dojenju u posebnim okolnostima kao što su bolest majke ili novorođenčeta; provođenje edukacije o ablaktaciji te provođenje hranjenja ugroženog novorođenčeta.

Navedeni ishodi pokrivaju peti, šesti, sedmi i osmi korak koji glase: „Poticati majke da započnu i nastave dojit te savladaju uobičajene poteškoće“; „Ne davati dojenoj novorođenčadi nikakvu drugu hranu ili tekućine, osim ako to nije medicinski uvjetovano“; „Omogućiti zajednički boravak majki i dojenčadi (*rooming in*) 24 sata dnevno“; „Pomoći majkama da prepoznaju znakove da dijete treba hranu te da odgovore na njih“; „Savjetovati majke oko korištenja bočica za hranjenje, dudu i dudu varalica te povezanih rizika“.

Osim poboljšanja uvjeta u rodilištima, važan dio inicijative „Rodilišta prijatelj djece“ predstavlja i pružanje potpore dojenju unutar lokalne zajednice. Studenti primaljstva se u sklopu kolegija „Primaljska njega u zajednici“ uključuju u aktivnosti pružanja edukacije i osiguravanja podrške dojenju izvan bolničkog okruženja pri čemu stječu ishode poput provođenja primaljske skrbi majke i novorođenčeta u kući te provođenja edukacije majke o higijeni, prehrani i dojenju čime stječu kompetencije iz desetog koraka inicijative koji glasi „Koordinirati otpust iz rodilišta tako da roditelji i djeca imaju pravovremen pristup kontinuiranoj potpori i skrbi.“ (2,5,6).

Ispunjavanjem „Knjižice kliničkih vještina“, što je sastavni dio zahtjeva provođenja kliničkih vježbi, studentice primaljstva pridonose dokumentiranju prakse „Rodilišta prijatelj djece“ i osiguravanju slijedenja smjernica inicijative. Kroz dokumentiranje kliničkih vještina odnosno postizanja ishoda učenja koji uključuju načela inicijative, poput pridržavanja Međunarodnog pravilnika o reklamiranju nadomjestaka za majčino mlijeko te provođenju „Deset koraka do uspješnog dojenja“,

studentice stječu razumijevanje važnosti pridržavanja smjernica i politika u svrhu poboljšanja kvalitete skrbi što je dio prvog koraka inicijative koji glasi „Potpuno primijeniti Međunarodni pravilnik o načinu reklamiranja i prodaje nadomjestaka za majčino mlijeko (Kod) i relevantne rezolucije Svjetske zdravstvene skupštine.“ Studentice također mogu dati povratne informacije o usklađenosti bolnice sa smjernicama „Rodilišta prijatelj djece“ te kroz provođenje studentske evaluacije postaviti identificirati područja za poboljšanje praksi i predložiti poboljšanja (5).

Osim dokumentiranja kliničkih vještina kroz „Knjižicu kliničkih vještina“, evaluacija studentica primaljstva uključuje refleksiju na vlastitu praksu. Kroz proces refleksije studentice se potiče na istraživanje stečenog znanja i vlastitog iskustva u provođenju načela „Rodilišta prijatelj djece“ što im pomaže u prevladavanju predrasuda i pružanju skrbi majkama na podržavajući, neosudjujući način.

Studentice primaljstva mogu postati zagovornice načela „Rodilišta prijatelj djece“ unutar svojih obrazovnih institucija, ali i budućih radnih mjesta te promovirati načela inicijative i njezinu implementaciju u drugim zdravstvenim ustanovama.

Sudjelovanje u kliničkoj nastavi u nastavnim bazama koje nose titulu „Rodilišta prijatelj djece“ osim podizanja kvalitete obrazovnog procesa za studentice primaljstva također aktivno potiče promicanje optimalnih praksi hranjenja, povezivanja majke i djeteta i maternalne skrbi temeljene na dokazima unutar zdravstvenih ustanova u Republici Hrvatskoj.

Primaljska edukacija osigurava budućnost inicijative „Rodilišta prijatelj djece“ budući da primaljama omogućava stjecanje znanja, vještina i stavova koji osiguravaju uspješnu implementaciju inicijative. Kompetencije primalja u području zdravlja majki i djece, dojenja i primjene principa medicine zasnovane na znanstvenim dokazima značajno pridonose stvaranju okruženja koji promovira optimalne prakse hranjenja novorođenčadi i povezivanje majke i djeteta, a koje imaju ključnu ulogu za uspjeh i održivost inicijative „Rodilište prijatelj djece“.

LITERATURA

1. UNICEF Hrvatska. No Title [Internet]. Rodilišta prijatelji djece. Available from: <https://www.unicef.org/croatia/rodilista-prijatelji-djece>
2. Stanojević M. Rodilište – Prijatelj majki i djece. Priručnik za zdravstvene i nezdravstvene djelatnike rodilišta. Zagreb: Ured UNICEF-a za Hrvatsku; 2020.
3. UNICEF UK. Guidance for universities on implementing the Baby Friendly Initiative standards. 2012; Available from: https://www.unicef.org.uk/babyfriendly/wp-content/uploads/sites/2/2016/08/baby_friendly_university_guidance.pdf

4. Reddin E, Pincombe J, Darbyshire P. Passive resistance: Early experiences of midwifery students/graduates and the Baby Friendly Health Initiative 10 steps to successful breastfeeding. *Women and Birth*. 2007;20(2):71–6.
5. Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci. Knjižica kliničkih vještina Preddiplomski sveučilišni studij Primaljstvo. Fakultet zdravstvenih studija; 2023. 134 p.
6. Fakultet zdravstvenih studija Sveučilišta u Rijeci. Program Prijediplomskog sveučilišnog studija Primaljstvo. 2023.

Karcinom endometrija - uloga histeroskopije

RAJKO FUREŠ¹⁻³, MIROSLAV KOPJAR³, MARTIN GREĐIČAK¹⁻³, NIKŠA KNEZOVIĆ (POK.)¹⁻³, TONČI VISKOVIĆ¹⁻³, JADRANKA ŠANJUG¹⁻³, MLADEN KRAJCAR¹⁻³, ŽANA STANIĆ¹⁻³, SANJA MALINAC MALOJČIĆ¹⁻³, BRUNO GRABUŠIĆ¹⁻³, VESNA BORGUDAN¹⁻³, MAGDALENA PEZIĆ¹⁻³, TOMICA KUKINA ŽVIGAČ¹⁻³, FABIJAN FERATOVIĆ¹⁻³, MARIJA MAGDALENA JAKOPOVIĆ¹⁻³, DORA FUREŠ⁴

¹Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo Osijek. Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

²Fakultet zdravstvenih studija, Sveučilište u Rijeci

³Služba za ginekologiju i opstetriciju, Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana

⁴Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana

Sažetak

Uvod

Histeroskopija je endoskopska metoda, koja ima vrlo važno mjesto u minimalno invazivnoj ginekološkoj kirurgiji. Nezaobilazna je u dijagnostici mnogih stanja u ginekologiji pa tako i dijagnostici karcinoma endometrija.

Rasprava

Još od Bozzinijevih pionirskih radova, pa i ranije, ljudski um pokušava prodrijeti u šupljinu maternice. Vizualizacija promjena unutar šupljine maternice oduvijek je bila nedosanjani san mnogih generacija ginekologa onkologa. Danas s ponosom možemo reći da baštinimo ostvarenje sna mnogih naših časnih prethodnika, koji ovako sofisticiranu tehniku nisu imali priliku primijeniti u kliničkoj praksi. A histeroskopija, kao endoskopska metoda, nije samo vrlo važna u minimalno invazivnoj ginekološkoj kirurgiji, već je danas nezaobilazna u dijagnostici raka endometrija. Nedvojbeno je da danas sve više raste važnost histeroskopije. Navedeno možemo objasniti činjenicom da postoji niz generacija ginekoloških endoskopista koji su prošli najzahtjevniju edukaciju. Uz spomenuti napredak u kirurškim tehnikama, kao i tehnološki napredak koji do jučer nije bilo moguće ni pojmiti, daje dodatnu dimenziju rutinskoj primjeni histeroskopije u dijagnostici karcinoma endometrija.

Zaključak

Republika Hrvatska je bila i ostala lider u minimalno invazivnoj ginekološkoj kirurgiji. Neosporno je da u Zaboku od 2000. godine djeluje Hrvatsko društvo za ginekološku endoskopiju Hrvatskog liječničkog zbora. S ponosom ističemo da je kroz dvadeset i pet međunarodnih poslijediplomskih tečajeva “Kurt Semm” educirano gotovo tisuću ginekologa endoskopista iz Republike Hrvatske i jugoistočne Europe. Osim što je 1994. godine u Općoj bolnici Zabok učinjena prva laparoskopska histerektomija koju je izveo prof. Kopjar i dr. Knezović, moramo istaknuti da su učinjeni veliki pomaci u razvoju, uvođenju i rutinskoj kliničkoj primjeni histeroskopije u dijagnostici i kirurškom liječenju dobroćudnih i zloćudnih novotvorina maternice. Danas smo s ponosom svjedoci činjenice da je u Republici Hrvatskoj i jugoistočnoj Europi primjena histeroskopije ušla u svakodnevnu kliničku praksu. Primjena klasične frakcionirane kiretaže danas je izuzetno rijetka, a praktički je rezervirana za manifestna i ekstremna krvarenja iz maternice. Za sve ostale postupke, prvenstveno u dijagnostici dobroćudnih i zloćudnih novotvorina endometrija, primarni i preferirani dijagnostičko-terapijski postupak je upravo histeroskopija. A u budućnosti, uz različita najsuvremenija tehnološka dostignuća, posebice u smislu razvoja umjetne inteligencije, očekujemo daljnji napredak u kliničkoj primjeni histeroskopije, na dobrobit naših pacijenata.

Bez obzira na tehnološki napredak kojemu svjedočimo, još uvijek postoje trenuci u dijagnostici i liječenju raka endometrija koji zahtijevaju promišljeno i multidisciplinarno timsko djelovanje stručnjaka iz brojnih područja. Personalizacija medicine i personalizacija odnosa sa svakim pojedinim pacijentom, pred cijeli zdravstveni sustav nameće brojne izazove. Podizanje kvalitete dijagnostike u liječenju raka endometrija imperativ je svih nas u svakodnevnom kliničkom radu. Poboljšanjem kvalitete našeg rada i kontinuiranim usavršavanjem u konačnici pridonosimo boljim rezultatima u dijagnostici, liječenju i praćenju naših pacijenata. Navedeni pristup nameće svima nama promjenu paradigme u dijagnostičkom i terapijskom postupku. Sigurno je da je donedavno u mnogim područjima metoda izbora u dijagnostici bila primjena klasične frakcijske kiretaže. Frakcijska kiretaža već se mnogo godina rutinski koristi u otkrivanju raka endometrija. S napretkom tehnologije i dosadašnjim iskustvima, primjenom histeroskopije dobili smo vrlo moćan alat u dijagnostici i liječenju karcinoma endometrija. Velike prednosti histeroskopije su prije svega minimalna invazivnost i vrlo visoka točnost, jer izvrsna vizualizacija omogućuje precizno uzimanje sumnjivih uzoraka. Sve navedeno jamči vrlo dobre i kvalitetne rezultate u dijetetici i liječenju bolesnica s karcinomom endometrija.

Ključne riječi: Histeroskopija, karcinom endometrija, dijagnostika karcinoma endometrija

Summary

Introduction

Hysteroscopy is an endoscopic method, which has a very important place in minimally invasive gynecological surgery. Its significance is multi-layered and today it is indispensable in the diagnosis of many conditions in gynecology, as well as diagnosis of endometrial cancer.

Discussion

Ever since the pioneering works of Bozzini, and even earlier, the human mind has been trying to penetrate the uterine cavity. visualization of changes inside the uterine cavity has always been an unfulfilled dream for many generations of gynecological oncologists. Today we can proudly say that we are inheriting the realization of the dream of many of our honorable predecessors, who did not have the opportunity to apply such a sophisticated technique in clinical practice. And hysteroscopy, as an endoscopic method, is not only very important in minimally invasive gynecological surgery, but today it is indispensable in the diagnosis of endometrial cancer. It is indisputable that today the importance of hysteroscopy is increasing. We can explain the mentioned by the fact that there have been a number of generations of gynecological endoscopists who have undergone the most demanding education. In addition to the aforementioned progress in surgical techniques, as well as technological progress, which until yesterday was not even possible to comprehend, brings an additional dimension to the routine application of hysteroscopy in the diagnosis of endometrial cancer.

Conclusion

The Republic of Croatia was and is a leader in minimally invasive gynecological surgery. It is undeniable that the Croatian Society for Gynecological Endoscopy of the Croatian Medical Association has been operating in Zabok since 2000. We are proud to point out that almost a thousand gynecological endoscopists from the Republic of Croatia and Southeast Europe have been educated through twenty-five international endoscopy postgraduate courses “Kurt Semm”. In addition to the fact that the first laparoscopic hysterectomy was performed in Zabok General Hospital in 1994, performed by prof. Kopjar and Knezović, MD, we must emphasize that great strides have been made in terms of the development, introduction and routine clinical application of hysteroscopy in the diagnosis and surgical treatment of benign and malignant neoplasms of the uterus. Today, we are proud to witness the fact that in the Republic of Croatia and in Southeastern Europe, the application of hysteroscopy has entered daily clinical practice. The use of classic fractionated curettage is extremely rare today, and is practically reserved for manifest and extreme uterine bleeding. For all other procedures, primarily in the diagnosis of benign and malignant endometrial neoplasms, the primary and preferred diagnostic and therapeutic procedure is precisely hysteroscopy. And in the future, with various state-of-the-art technological achievements, especially in terms of the development of artificial intelligence, we expect further progress in the clinical application of hysteroscopy, to the benefit of our patients.

Regardless of the technological progress we are witnessing, there are still moments in the diagnosis and treatment of endometrial cancer that require thoughtful and multidisciplinary team action by experts from numerous fields. The personalization of medicine and the personalization of the relationship with each individual patient, imposes numerous challenges for entire healthcare system. Raising the quality of diagnostics in the treatment of endometrial cancer is an imperative for all of us in our daily clinical work. By improving the quality of our work and continuously improving it, we ultimately contribute to better results in the diagnosis, treatment and follow-up of our patients. The mentioned approach imposes on all of us a paradigm shift in the diagnostic and therapeutic procedure. It is certain that until recently, in many areas, the method of choice in diagnostics was the application of classical fractional curettage. Fractional curettage has been used routinely in the detection of endometrial cancer for many years. With the advancement of technology and past experience, the application of hysteroscopy has given us a very powerful tool in the diagnosis and treatment of endometrial cancer. The great advantages of hysteroscopy are, first of all, its minimal invasiveness and very high accuracy, as excellent visualization enables accurate sampling of suspicious samples. All of the above guarantees very good and high-quality results in dietetics and treatment of patients with endometrial cancer.

Key words: Hysteroscopy, endometrial cancer, endometrial cancer diagnosis

Rak endometrija – globalni izazovi

Incidencija raka endometrija u svijetu govori u prilog kontinuiranom povećanju broja novooboljelih žena. Procjene govore da se svake godine u svijetu evidentira oko 142 000 žena s rakom endometrija, pri čemu od iste bolesti svake godine umire njih oko 42 000. Temeljem statističkih i epidemioloških istraživanja, evidentno je da se rak endometrija najčešće dijagnosticira nakon menopauze. Incidencija mu je najveća oko sedmog desetljeća života.¹ Rak endometrija rijetko se javlja u mlađih pacijentica, tako da ih je tek 4 % u dobnoj skupini mlađoj od 40 godina, a najčešće se javlja kod poslijemenopauzalnih pacijentica.³ Temeljem recentne literature, danas znamo da je rak endometrija četvrti najčešći zloćudni tumor u ženskoj populaciji u svijetu. Pri tome je procijenjeno da je u Sjedinjenim Američkim Državama bilo 65.620 novooboljelih pacijentica od raka endometrija, dok je iste godine njih 12.590 umrlo.⁴ Smatra se da je temeljni uzrok porasta incidencije epidemija pretilosti i posljedična hiperinzulinemija.⁵⁻⁷

Pregledom recentne literature verificira se da je rak endometrija najčešća ginekološka zloćudna bolest u Europi i Sjevernoj Americi. Pri tome se tradicionalna klasifikacija karcinoma endometrija temelji na kliničkim i endokrinim značajkama (npr. tipovi I i II) ili na histopatološkim karakteristikama (npr. endometrioidni, serozni ili svijetlostanični adenokarcinom). Podtipovi definirani različitim klasifikacijskim sustavima koreliraju u određenoj mjeri, ali postoji značajna heterogenost u biološkim, patološkim i molekularnim značajkama unutar tipova tumora iz oba klasifikacijska sustava. U ovom pregledu dajemo pregled tradicionalnih i novijih genomske i histopatološke značajke za definiranje biološki i klinički relevantnih podskupova bolesti bio ko-

ristan. Takva integrirana klasifikacija mogla bi olakšati razvoj tretmana prilagođenih određenim podskupinama bolesti i potencijalno bi mogla omogućiti isporuku preciznih lijekova pacijenticama s rakom endometrija.⁸

Glavni uzrok rastuće prevalencije raka endometrija je povećanje učestalosti pretilosti u populaciji. Potrebna su daljnja istraživanja kako bi se ponudila primarna prevencija visokorizičnim ženama i kako bi se optimiziralo preživljavanje raka endometrija. Rano pojavljivanje krvarenja u postmenopauzi osigurava izlječenje većine karcinoma endometrija histerektomijom. S druge strane bolesnice s uznapredovalom bolešću imaju lošiju prognozu. Minimalno invazivna kirurška strategija te biopsija sentinel limfnih čvorova pružaju alternativu za naše pacijentice. Spomenuto je vrlo kvalitetna alternativa klasičnom radikalnom operacijskom tretmanu. Adjuvantna radioterapija isto tako smanjuje lokoregionalne recidive u slučajevima srednjeg i visokog rizika. Napredak u našem razumijevanju molekularne biologije raka endometrija otvorio je put ciljanim kemoterapijskim strategijama, a klinička ispitivanja će u nadolazećim godinama utvrditi njihovu korist u uvjetima adjuvantne, uznapredovale i rekurentne bolesti.⁹

Rak endometrija po incidenciji je na četvrtom mjestu u Sjedinjenim Američkim Državama nakon raka dojke, pluća i debelog crijeva. Čimbenici rizika povezani su s prekomjernom izloženošću endometrija estrogenima, uključujući i terapiju estrogenom, ranom menarhom i kasnom menopauzom. Isto tako u rizične faktore ubrajamo i terapiju tamoksifonom, nuliparitet, neplodnost ili izostanak ovulacije te sindrom policističnih jajnika. Dodatni čimbenici rizika za rak endometrija su sve dulji životni vijek žena, pretilost, hipertenzija, dijabetes melitus i nasljedni kolorektalni karcinom.¹⁰

Specifičnosti dijagnostike i liječenja raka endometrija

Ono što je ipak relativno povoljna činjenica je upravo pojava vaginalnog krvarenja kao simptoma same bolesti. Spomenuto nam i objašnjava činjenicu zašto se kod većina žena s rakom endometrija bolest evidentira u ranom stadiju. Ukupno petogodišnje preživljenje kod raka endometrija za sve stadije iznosi oko 80 %. Najbolju prognozu imaju tumori endometrija histološkog gradusa I, a isti bolje reagiraju i na hormonsku terapiju. Tumori gradusa II i III imaju lošiju prognozu, sa sklonošću recidiva. Ono što je doista krucijalno, je činjenica da je kirurški tretman osnovni postupak u tretmanu raka endometrija. Isti omogućuje točno određivanje stadija bolesti te kasnije određivanje daljnjeg adjuvantnog liječenja kod pacijentica kojima je to potrebno.¹ Kako je primarni tretman liječenja raka endometrija onaj operacijski, pred sve nas se postavljaju brojni izazovi vezani uz mlađe pacijentice s rakom endometrija, koje bi željele zadržati reproduktivnu sposobnost. U posljednje vrijeme objavljeno je nekoliko studija koje ukazuju na ohrabrujuće rezultate u tretmanu mlađih pacijentica s rakom endometrija, upravo primjenom visokih doza progesterina.³ Pri tome konzervativno liječenje može biti indicirano za mlađe žene koje žele zadržati svoju plodnost. Nesporo je da promjena načina života, poput prehrane i tjelovježbe, može modulirati rizik od razvoja raka endometrija, kao i spriječiti recidiv te druge komorbiditete povezane s pretilošću.⁵

Temeljem najsuvremenijih spoznaja, donosi se pregled trenutne molekularne klasifikacije raka endometrija, slikovnih nalaza u ranoj i uznapredovaloj bolesti i trenutnih strategija liječenja, s naglaskom na nove sistemske terapije za uznapredovali EC. Posljednjih godina značajno se promijenilo liječenje raka endometrija. Molekularna karakterizacija raka endometrija bacila je novo svjetlo na biološko ponašanje ove bolesti, sustav stadija Međunarodne federacije ginekologije i opstetricije nedavno je revidiran, a samo snimanje je službeno uključeno u liječenje raka endometrija. Nedavna genomska analiza raka endometrija dovela je do odobrenja novih molekularno ciljanih terapija i inhibitora imunoloških kontrolnih točaka. Pri tome samo snimanje omogućuje procjenu invazije miometrija, proširenja cervikalne strome, zahvaćenosti limfnih čvorova i udaljenih metastaza te ima ključnu ulogu u planiranju liječenja. Suvremene strategije liječenja, koje uključuju kirurški zahvat, zračenje i sustavne terapije temelje se na točnom određivanju stadija i stratifikaciji rizika. Spomenutim strategijama unapređuje se kvaliteta našeg liječenja i bolesnicama se omogućuje bolja prognoza.⁶

Američko društvo za borbu protiv raka preporučuje da se sve žene starije od 65 godina informiraju o rizicima

i simptomima raka endometrija te da im se savjetuje da se jave liječniku u slučaju simptoma. Prema dostupnim literaturnim referencama za sada nema dokaza koji podupiru probir raka endometrija u asimptomatskih žena. Kod obilnog krvarenja potrebno je prvo isključiti trudnoću kod žena u reproduktivnoj dobi te odrediti kompletnu krvnu sliku i odrediti protrombinsko te djelomično tromboplastinsko vrijeme. Preporuča se i transvaginalni ultrazvuk kao i biopsija endometrija koja nam određuje daljnji dijagnostičko-terapijski postupak kod pacijentice. Prevladava mišljenje da je primarna terapija kod karcinoma endometrija upravo ona kirurška s totalnom histerektomijom i obostranom salpingooforektomijom te indiciranom zdjelničnom limfadenektomijom. U posljednje vrijeme se sve više težište stavlja na minimalnu invazivnost operacijskog tretmana s odrađivanjem Sentinelovog čvora čuvara. Prijeinvazivne promjene endometrija, mogu se bez atipije liječiti i konzervativno, dok prisutnost atipije iziskuje operacijski tretman kod hiperplazija endometrija. Poslijeoperacijski u uznapredovalih stadija svoje mjesto imaju zračenje i kemoterapija. Samo preživljavanje kod pacijentica s rakom endometrija određeno je samim stadijem bolesti. Prevenciji raka endometrija doprinosi i kontrola rizičnih čimbenika, kao što su pretilost, dijabetes i hipertenzija.^{10,11}

Stadij raka endometrija se određuje prema FIGO klasifikaciji - Međunarodne federacije ginekologije i opstetricije. Rana i točna dijagnostička procjena statusa bolesti važna je za optimalno planiranje liječenja i predviđanje ishoda. Preoperativna evaluacija i obrada može pomoći u procjeni lokalne proširenosti i otkrivanju udaljene metastatske bolesti, usmjeravajući optimalan tijek liječenja. Nekoliko slikovnih metoda, kao što su: transvaginalni ultrazvuk, kompjutorizirana tomografija i magnetska rezonancija koriste se kao alati za preoperativno određivanje stadija raka endometrija. Pozitronska emisijska tomografija/kompjutorizirana tomografija i nedavno, pozitronska emisijska tomografija/magnetska rezonancija također se koriste u liječenju raka endometrija. Slikanje poprečnog presjeka, osobito MRI, može otkriti veliku invaziju miometrija ili proširenje tumora na cervikalnu stromu što može promijeniti liječenje. Slikovne studije također mogu procijeniti prisutnost zahvaćenosti limfnih čvorova i otkriti lokalnu i udaljenu metastatsku bolest pri dijagnozi. Uz to, slikovne metode, igraju veliku ulogu u praćenju liječenja i nadzoru pacijentica, te omogućuju otkrivanje ranih recidiva bolesti.¹²⁻¹⁵

Uloga histeroskopije i nove perspektive u tretmanu raka endometrija

S povećanjem očekivanog životnog vijeka, žene sada žive do jedne trećine svog života u menopauzi. Postmenopausalno krvarenje česta je ginekološka tegoba s kojom se susreću kliničari. Rak endometrija prisutan je u oko 10 % bolesnica s postmenstrualnim krvarenjem. Unatoč tome, mogu biti prisutna i mnoga druga stanja kao što su endometrijski ili cervikalni polipi, genitalna atrofija ili neginekološka stanja. Histeroskopija je zamenila slijepe dijagnostičke postupke i sada se smatra zlatnim standardom u dijagnostici i liječenju intrauterine patologije. Ginekolozi u kliničkoj praksi trebaju biti upoznati s primjenom histeroskopije u dijagnostici i liječenju bolesnica u menopauzi s ginekološkim tegobama. Recentne spoznaje ukazuju na egzaktno dokaze o ulozi histeroskopije u evaluaciji i liječenju bolesnica u postmenopauzi s intrauterinom patologijom.¹⁵

Publikacija Cancer Genome Atlas prva je opisala genomski krajolik raka endometrija i karakterizirala te vrste raka u četiri molekularna podtipa s različitim prognozama. Proaktivni molekularni klasifikator za rak endometrija razvijen je za jednostavniju i jeftiniju klasifikaciju karcinoma endometrija u četiri slična molekularna podtipa koji se nazivaju POLE, nedostatak popravka mismatcha, abnormalni p53 i bez specifičnog molekularnog profila. Osim ova četiri podtipa, drugi molekularni biomarkeri mogu utjecati na kliničko ponašanje i odgovor na ciljane terapije i uključuju beta-katenin, pojačanje Her2, promjene PI3K/mTOR/AKT, L1CAM, ekspresiju hormonskih receptora, mutacijsko opterećenje tumora i ARID1A. Postoje brojna klinička ispitivanja koja istražuju eskalaciju i deeskalaciju liječenja unutar četiri molekularna podtipa, kao i usklađivanje ciljanih terapija sa specifičnim profilima mutacija ili biomarkera. Svi karcinomi endometrija trebaju biti podvrgnuti osnovnoj molekularnoj klasifikaciji koja uključuje procjenu statusa popravka mismatcha. Status POLE i p53 su prognostički i mogu postati djelotvorni u budućnosti. Kliničari koji liječe pacijentice s rakom endometrija trebali bi razumjeti ulogu molekularne klasifikacije u vođenju liječenja. Ova istraživanja imaju za cilj osigurati pacijenticama s rakom endometrija što bolju prognozu.⁷

Timski rad, u kojem sudjeluju liječnici brojnih profila, na onkološkom konziliju, određuje samo liječenje, prognozu i perspektive liječenja naših pacijentica, kako bi im omogućili najbolje perspektive.¹ Kako bi što kvalitetnije mogli usmjeravati sve potrebne napore za kvalitetnijim liječenjem, praćenjem i prognozom pacijentica s rakom endometrija, neophodno je uvažavati i akceptirati niz preduvjeta. Pri tome je potrebno uključiti detaljni pregled etiologije, dijagnostike, protokola, tretmana, praćenja te kontraverzi vezanih uz rak endo-

metrija. Neophodno je kontinuirano pratiti i recentnu literaturu te smjernice koje se od relevantnih društava i institucija propisuju. Kao jedna od najčešćih ginekoloških onkoloških bolesti, rak endometrija pred sve nas stavlja velike izazove. Uz javnozdravstvenu komponentu rak endometrija pred zdravstveni sustav postavlja i niz drugih dilema, počevši od primarnog kirurškog tretmana sa samim stupnjevanjem bolesti, do adjuvantnog tretmana sa iradijacijskom te kemoterapijom. U svemu spomenutom će veliki učinak kod prognoze imati i edukacija pacijentica, kako se što kvalitetnije nositi sa samom bolešću, liječenjem te kasnijim oporavkom, rehabilitacijom te socijalizacijom.² Kako je prognoza lošija za uznapredovale stadije raka endometrija, istražuju se novi protokoli liječenja. Pri tome je cilj pružiti pregled aktualnog stanja, pogotovo vezano uz genetske i metaboličke karakteristike tumora. U isto vrijeme se istražuju i novije tehnologije te vrše ispitivanja nanotehnologije u ranoj dijagnozi raka endometrija, određivanju metastaza i samom liječenju. Spomenuto je potkrijepljeno sustavnom analizom recentnih referenci preuzetih s Pub meda. Temeljem spomenutog verificirano je da su Faktor-1 inducibilan hipoksijom i Von Hippel-Lindau faktor sudjelovali u onkogenezi i progresiji raka endometrija, kao i faktor Nrf2. Pri tome su kod raka endometrija pronađene različite genetske promjene, a verificirano je da i abnormalna inaktivacija X kromosoma može pomoći u dijagnozi raka endometrija i njegovih prekanceroznih lezija. Isto tako, kod karcinoma endometrija, utvrđeni su poremećaji u metabolizmu glukoze i lipida. Danas su terapijske strategije usmjerene na HIF-1 α put, mTOR put kao i na imunoterapiju. Evidentno je da je danas rak endometrija shvaćen u brojnim segmentima, ali temeljni mehanizmi još uvijek ostaju relativno nepoznati. Spomenuto nam predstavlja izazove za nove dijagnostičke, prognostičke i terapijske ciljeve, kao i daljnja istraživanja.⁴

Prva zajednička konsenzusna konferencija Europskog društva za medicinsku onkologiju (ESMO), Europskog društva za radioterapiju i onkologiju (ESTRO) i Europskog društva ginekološke onkologije (ESGO) o raku endometrija održana je 11. i 13. prosinca 2014. u Milanu, Italija. Elaborirana su četiri problema: prevencija i probir, kirurgija, adjuvantno liječenje te uznapredovala i rekurentna bolest. Sva relevantna znanstvena literatura, koju su identificirali stručnjaci, prethodno je pregledana. Tijekom konsenzusne konferencije panel je razvio preporuke za svako konkretno pitanje te je postignut konsenzus. Rezultati ove konsenzusne konferencije, dali su preporuke s dokazima za tretman raka endometrija, što je uvelike pomoglo svim stručnjacima koji se multidisciplinarno brinu o pacijenticama s rakom endometrija.¹¹

Prognoza za žene s rakom endometrija općenito je do-

bra. To je zato što se bolest često dijagnosticira u ranom stadiju koji se može liječiti, budući da žene traže njegu zbog krvarenja u postmenopauzi. Prognoza je, međutim, gora za žene s visokorizičnim karcinomom endometrija. Tim ženama bi mogao koristiti opsežniji kirurški zahvat, uključujući disekciju zdjelčnih i paraaortnih limfnih čvorova, dok takav kirurški zahvat nije od koristi za žene s rakom niskog rizika. Stoga je važno ispravno identificirati žene s visokorizičnim rakom prije operacije. Slikovne metode nam mogu pomoći u identifikaciji i prepoznavanju žena s visokorizičnim rakom te nam mogu pomoći u procjeni lokalne proširenosti tumora u žena s karcinomom endometrija.¹³

Iako je histeroskopija trenutačno neosporan zlatni standard za pregled šupljine maternice kod žena sa sumnjom na rak endometrija, ona ostaje kontroverzna kao postupak koji može pospješiti širenje metastaza. Stanice raka endometrija mogu se odvojiti tijekom histeroskopije i pasivno transportirati s protokom tekućine u peritonealnu šupljinu. Danas se otvoreno raspravlja o riziku metastaza kod žena koje su podvrgnute dijagnostičkoj histeroskopiji te koji uvjeti moraju biti ispunjeni da bi postupak bio siguran. Pretražili smo baze podataka PubMed, Ovid, Medline i Scopus za podatke objavljene u godinama 1985.-2017. Bili su uključeni sljedeći kriteriji pretraživanja, "MeSH naslovi": histeroskopija, rak endometrija, intraperitonealno ili metastatsko širenje. Na temelju dosadašnje analize podataka zaključeno je da je dijagnostička histeroskopija koja se izvodi u žena s karcinomom endometrija, osobito u ranom stadiju, vrlo korisna, učinkovita i sigurna dijagnostička metoda. Isto je tako zaključeno da distenzijski mediji koji se koriste za endoskopske zahvate u šupljini maternice moraju biti primjenjivani uz relativno niske tlakove kako bi se spriječio porast rizika od intraperitonealnog širenja raka endometrija. Spomenutim pristupom se reducira mogućnost metastaziranja.¹⁴⁻¹⁶

Histeroskopija se izvodi u mnogim indikacijama. Danas je klinička praksa da se liječnici educiraju na histeroskopskim modelima, prije nego li krenu u kliničku primjenu histeroskopije kod pacijentica. Spomenuto je određeno brojnim etičkim, pravnim i ekonomskim ograničenjima, koji se vežu uz nespojivost histeroskopske edukacije na pacijenticama. Simulacija virtualne stvarnosti isto tako pomoći će kao alat za obuku histeroskopije. Planira se pri tome utvrditi i specifične kurikule za edukaciju histeroskopičara. Spomenuti bi se kurikulumi prvenstveno trebali bazirati na zahtjevima za vještinama izvođenja histeroskopije, te će njihovom standardizacijom omogućiti kvalitetniju pripremu budućih histeroskopičara.¹⁶

Histeroskopija je danas zlatni standard u dijagnostici i liječenju intrauterinih patologija jer predstavlja siguran i minimalno invazivan postupak koji omoguću-

je vizualizaciju cijele šupljine maternice. U posljednjih nekoliko godina pojavile su se brojne tehnološke inovacije koje su pridonijele razvoju i širokoj upotrebi ove tehnike. Konkretno, novi histeroskopi malog promjera opremljeni su operativnim kanalom u koji se mogu umetnuti različiti mehanički instrumenti, a omogućuju ne samo pregled cervikalnog kanala i šupljine maternice, već i izvođenje biopsija ili liječenje benignih bolesti u relativno kratkom roku. Spomenuto isto tako ne zahtijeva anesteziju za izvođenje operacijskih zahvata u ambulantnim uvjetima. U ovom scenariju, operater mora biti u stanju izvesti histeroskopiju na ispravan način kako bi ovaj postupak bio što sigurniji i bezbolniji za pacijenticu, što iziskuje prethodnu edukaciju i iskustvo.¹⁶⁻¹⁹

Bez obzira na tehnološki napredak kojem svjedočimo, još uvijek u dijagnostici i tretmanu raka endometrija ima momenata koji iziskuju promišljeno i timsko multidisciplinarno djelovanje stručnjaka iz brojnih područja. Personalizacija medicine i personalizacija odnosa prema svakom bolesniku ponaosob, pred cijeli zdravstveni sustav, nameće brojne izazove. Podizanje kvalitete dijagnostike u tretmanu raka endometrija, predstavlja svima nama imperativ u svakodnevnom kliničkom radu. Unapređivanjem kvalitete našeg rada te kontinuiranim usavršavanjem istoga, u konačnici pridonosimo boljim rezultatima u dijagnostici, liječenju i praćenju naših bolesnica. Spomenuti pristup, pred sve nas nameće promjenu paradigme u dijagnostičko-terapijskom postupku. Sigurno je da je do nedavno, u brojnim sredinama, u dijagnostici metoda izbora bila primjena klasične frakcionirane kiretaže. Frakcionirana kiretaža primjenjivala se rutinski u detekciji raka endometrija dugi niz godina. Napretkom tehnologije te dosadašnjim iskustvom, primjenom histeroskopije dobili smo vrlo kvalitetan alat u dijagnostici i tretmanu raka endometrija. Velike prednosti histeroskopije su, na prvom mjestu, njezina minimalna invazivnost te vrlo visoka točnost jer se izvrsnom vizualizacijom omogućuje točno uzorkovanje suspektih uzoraka. Sve spomenuto garantira vrlo dobre i kvalitetne rezultate u dijagnostici i tretmanu bolesnica sa rakom endometrija.²⁰⁻²⁷

Zaključak

Karcinom endometrija pred javnozdravstveni sustav stavlja nove izazove, koji su sve veći, obzirom na kontinuirano povećanje incidencije i smrtnosti. Minimalno invazivni tretman, pa tako i primjena histeroskopije u dijagnostici, sigurno će sve više dobivati na značaju. U konačnici, najbitnije je da našim pacijenticama osiguramo što bolje i kvalitetnije liječenje kao i prognozu.²⁸⁻³⁶

LITERATURA

1. Amant F, Moerman P, Neven P, Timmerman D, Van Limbergen E, Vergote I. Endometrial cancer. *Lancet*. 2005;366(9484):491-505.
2. Passarello K, Kurian S, Villanueva V. Endometrial Cancer: An Overview of Pathophysiology, Management, and Care. *Semin Oncol Nurs*. 2019;35(2):157-165.
3. Trojano G, Olivieri C, Tinelli R, Damiani GR, Pellegrino A, Cicinelli E. Conservative treatment in early stage endometrial cancer: a review. *Acta Biomed*. 2019;90(4):405-410.
4. Cai Y, Wang B, Xu W, Liu K, Gao Y, Guo C, Chen J, Kamal MA, Yuan C. Endometrial Cancer: Genetic, Metabolic Characteristics, Therapeutic Strategies and Nanomedicine. *Curr Med Chem*. 2021;28(42):8755-8781.
5. Moore K, Brewer MA. Endometrial Cancer: Is This a New Disease? *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2017;37:435-442.
6. Luna C, Balcacer P, Castillo P, Huang M, Alessandrino F. Endometrial cancer from early to advanced-stage disease: an update for radiologists. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(11):5325-5336.
7. Walsh CS, Hacker KE, Secord AA, DeLair DF, McCourt C, Urban R. Molecular testing for endometrial cancer: An SGO clinical practice statement. *Gynecol Oncol*. 2023;168:48-55.
8. Murali R, Soslow RA, Weigelt B. Classification of endometrial carcinoma: more than two types. *Lancet Oncol*. 2014;15(7):e268-78.
9. Crosbie EJ, Kitson SJ, McAlpine JN, Mukhopadhyay A, Powell ME, Singh N. Endometrial cancer. *Lancet*. 2022;399(10333):1412-1428.
10. Braun MM, Overbeek-Wager EA, Grumbo RJ. Diagnosis and Management of Endometrial Cancer. *Am Fam Physician*. 2016;93(6):468-74.
11. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, Marth C, Nout R, Querleu D, Mirza MR, Sessa C; ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(1):16-41.
12. Faria SC, Devine CE, Rao B, Sagebiel T, Bhosale P. Imaging and Staging of Endometrial Cancer. *Semin Ultrasound CT MR*. 2019;40(4):287-294.
13. Epstein E, Blomqvist L. Imaging in endometrial cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(5):721-39.
14. Stachowicz N, Mazurek D, Łoziński T, Czekierdowski A. Diagnostic hysteroscopy and the risk of malignant cells intraabdominal spread in women with endometrial cancer. *Ginek Pol*. 2017;88(10):562-567.
15. Fagioli R, Vitagliano A, Carugno J, Castellano G, De Angelis MC, Di Spiezio Sardo A. Hysteroscopy in postmenopause: from diagnosis to the management of intrauterine pathologies. *Climacteric*. 2020;23(4):360-368.
16. Neveu ME, Debras E, Niro J, Fernandez H, Panel P. Standardizing hysteroscopy teaching: development of a curriculum using the Delphi method. *Surg Endosc*. 2017;31(12):5389-5398.
17. Petraglia F, Luisi S. Office hysteroscopy: an update. *Minerva Ginecol*. 2016;68(2):124-5.
18. Costa Hde L, Costa LO. Hysteroscopy in menopause: analysis of the techniques and accuracy of the method. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2008;30(10):524-30.
19. Vitale SG, Bruni S, Chiofalo B, Riemma G, Lasmar RB. Updates in office hysteroscopy: a practical decalogue to perform a correct procedure. *Updates Surg*. 2020;72(4):967-976.
20. Salazar CA, Isaacson KB. Office Operative Hysteroscopy: An Update. *J Minim Invasive Gynecol*. 2018;25(2):199-208.
21. De Silva PM, Carnegy A, Graham C, Smith PP, Clark TJ. Conscious sedation for office hysteroscopy: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2021;266:89-98.
22. Zelivianskaia A, Robinson JK 3rd. Office Hysteroscopy: Setting up Your Practice for Success. *Obstet Gynecol Clin North Am*. 2022;49(2):315-327.
23. Amant F, Moerman P, Neven P, Timmerman D, Van Limbergen E, Vergote I. Endometrial cancer. *Lancet*. 2005;366(9484):491-505.
24. Passarello K, Kurian S, Villanueva V. Endometrial Cancer: An Overview of Pathophysiology, Management, and Care. *Semin Oncol Nurs*. 2019;35(2):157-165.
25. Trojano G, Olivieri C, Tinelli R, Damiani GR, Pellegrino A, Cicinelli E. Conservative treatment in early stage endometrial cancer: a review. *Acta Biomed*. 2019;90(4):405-410.
26. Cai Y, Wang B, Xu W, Liu K, Gao Y, Guo C, Chen J, Kamal MA, Yuan C. Endometrial Cancer: Genetic, Metabolic Characteristics, Therapeutic Strategies and Nanomedicine. *Curr Med Chem*. 2021;28(42):8755-8781.
27. Moore K, Brewer MA. Endometrial Cancer: Is This a New Disease? *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2017;37:435-442.
28. Luna C, Balcacer P, Castillo P, Huang M, Alessandrino F. Endometrial cancer from early to advanced-stage disease: an update for radiologists. *Abdom Radiol (NY)*. 2021;46(11):5325-5336.
29. Walsh CS, Hacker KE, Secord AA, DeLair DF, McCourt C, Urban R. Molecular testing for endometrial cancer: An SGO clinical practice statement. *Gynecol Oncol*. 2023;168:48-55.
30. Murali R, Soslow RA, Weigelt B. Classification of endometrial carcinoma: more than two types. *Lancet Oncol*. 2014;15(7):e268-78.
31. Crosbie EJ, Kitson SJ, McAlpine JN, Mukhopadhyay A, Powell ME, Singh N. Endometrial cancer. *Lancet*. 2022;399(10333):1412-1428.
32. Braun MM, Overbeek-Wager EA, Grumbo RJ. Diagnosis and Management of Endometrial Cancer. *Am Fam Physician*. 2016;93(6):468-74.
33. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, Marth C, Nout R, Querleu D, Mirza MR, Sessa C; ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(1):16-41.
34. Faria SC, Devine CE, Rao B, Sagebiel T, Bhosale P. Imaging and Staging of Endometrial Cancer. *Semin Ultrasound CT MR*. 2019;40(4):287-294.
35. Epstein E, Blomqvist L. Imaging in endometrial cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(5):721-39.
36. Stachowicz N, Mazurek D, Łoziński T, Czekierdowski A. Diagnostic hysteroscopy and the risk of malignant cells intraabdominal spread in women with endometrial cancer. *Ginek Pol*. 2017;88(10):562-567.

Analiza funkcionalnosti i heterogenosti masnog tkiva uz „single-cell“ Omiku

ANA DIMOVA¹

¹Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana

Uvod

Istraživanje terapijskog potencijala masnog tkiva, osobito onog autolognog, posljednjih desetljeća nezaustavljivo napreduje ne samo u laboratorijskim uvjetima, već i kroz kliničke studije [1-2]. U tim je istraživanjima najčešće korištena tzv. „bijela mast“ (white adipose tissue -WAT) dobivena različitim metodama izolacije i obrade, kao što su enzimatska digestija [3,4] i mehanička obrada [5]. Također je sve popularnije istraživanje ekstracelularnih parakrinih faktora (extracellular vesicles - EVs), prekondicioniranih staničnih medija, ali i decelulariziranog ekstracelularnog matriksa. [6-8],

Dobrotvorni učinak i regenerativni potencijal derivata masnog tkiva, dominantno klinički korišten u dermatologiji, sportskoj medicini, ortopediji i estetskoj kirurgiji, pripisuje se multipotentnim stanicama (MSC- mesenchymal stem cells, ASC-adipose-derived stem cells), ali i parakrinoj komunikaciji i suradnji različitih staničnih subpopulacija unutar masnog tkiva. [1].

Glavni problem zapravo predstavlja nekonzistentnost u protokolima manipulacije i pripreme ovakvih pripravaka, što dovodi do neadekvatne reproducibilnosti terapijskog efekta istraživanih derivata. Postoji jasna potreba za standardizacijom, te su naponi u ostvarivanju istog aktivni objekt interesa istraživača. Drugi problem predstavlja i intrinzična biološka heterogenost derivata masnog tkiva, koja zahtijeva analize na staničnoj razini svakog pojedinog uzorka, sa svrhom razjašnjenja bioloških karakteristika, funkcije i kliničkog potencijala istog [9].

Tehnologije analize pojedinačne stanice, kroz mjerenja širokog spektra pojedinih molekula vezanih uz svaku stanicu tkiva predstavljaju alat za finu raščlambu funkcionalne heterogenosti. Tako tzv. „single-cell“ omika može pomoći u identifikaciji subpopulacija stanica te parakrinih faktora s optimalnim regenerativnim učincima, razjasniti mehanizme diferencijacije matičnih stanica, ali i potencijalno locirati „mete“ na koje je moguće medikamentozno utjecati [10–13], dovodeći time do kliničke translacije ovakvih istraživanja [14].

Omika je zapravo krovni sufiks za novo razvijene grane analize i istraživanja bioloških uzoraka, s ciljem identifikacije i kvantifikacije biomolekula i fenotipova kroz koje određeni biološki uzorak ispunjava svoje biomehaničke i funkcionalne karakteristike. Tako danas govorimo o genomici, epigenomici, proteomici, sekretomici, matrisomici, transkriptomici i metabolomici, te lipidomici. „Single-cell“ omika, bilo temeljena na jednom od navedenog, bilo koristeći više navedenih omičkih analiza (multiomika), omogućuje nam dubinsko shvaćanje fizioloških i patofizioloških oblika „ponašanja“ masnog tkiva i njegovih derivata. [1,10].

Ovaj esej nudi kratki prikaz metoda i napredaka u tehnologijama omike, korištenim u svrhu boljeg upoznavanja unutrašnjih i vanjskih faktora heterogenosti pripravaka masnog tkiva, te pokušaja identifikacije „markera“ regenerativno najpotentnijih derivata, temeljem izmimnog preglednog rada od Di Rocco i suradnika. [1].

Razrada

Analiza masnog tkiva iznimno je zahtjevan proces, prvenstveno radi njegove heterogenosti i dinamičnosti. Ono, naime, nije samo rezervoar energije, već i endokrinih medijatora, različitih faktora rasta, citokina, microRNA i hormona. Važne funkcije masnog tkiva znatno su dalekosežnije od mehaničke zaštite i termoregulacije, te je poznata njegova nezanemariva uloga u imunološkom odgovoru i hormonskoj homeostazi.

Strukturalna heterogenost masnog tkiva odgovara ovakvoj višeslojnoj funkcionalnosti. Naime, iako zreli adipociti predstavljaju oko 80 % volumena tzv. bijelog masnog tkiva (WAT), ono sadrži brojne druge tipove stanica kao što su preadipociti, endotelijalne stanice, periciti, imunološke stanice (dominantno T limfociti i makrofazi), te mezenhimalne/stromalne progenitorske matične stanice. Svi navedeni stanični podtipovi formiraju tzv. stromalnu vaskularnu frakciju (SVF – stromal

Tablica 1. Najčešće korištene metode analize derivata masnog tkiva.

Method	Analysis and type of sample	Main Information
Histology and immunohistochemistry	Microscopic analysis of tissue sections	Morphology, staining of structures and cell-specific marker expression
Whole mount imaging	Confocal microscopy analysis of fluorescently-labelled tissue specimens	3D ultrastructure
Functional and differentiation assays	Colony-forming unit-fibroblastoid and trilineage differentiation assays performed on cultured cells	Proliferation and differentiation potential of ASCs
Phenotypical characterization	Cytofluorimetric analysis on dissociated cells	Expression of selected markers. Possibility of cell sorting
Omic-based	Analysis of mRNA, protein, lipid and decellurized ECM from bulk samples or single cells	Unbiased data on transcriptome, proteome/secretome, lipidome and matrisome. Possibility to collect spatially-resolved information

ASC adipose tissue-derived stromal cells; ECM extracellular matrix

vascular fraction) koja sadrži 60-80 % svog celularnog dijela masnog tkiva, iako okupira manji dio njegovog volumena. [15]. Drugi važan strukturalni dio masnog tkiva predstavlja tzv. ekstracelularni matriks (extracellular matrix - ECM), mreža sastavljena od kolagena i proteoglikana, kroz koju se ostvaruju biomehaničke funkcije masnog tkiva, kao i pohrana ekstracelularnih vezikula s citokinima, parakrinim faktorima i faktorima rasta. Lokoregionalna „komunikacija“ regulira funkciju i sudbinu adipocita, utječe na hipertrofiju/plastičnost tkiva u korelaciji s metaboličnim i energetske statusom, ali utječe i na progenitorske stanice, te remodelaciju ECM.

Radi iznimnih razlika u strukturi, metabolizmu i funkciji, istraživanja na masnom tkivu miševa [16] i drugih kralješnjaka [17, 18] u većini slučajeva nije moguće translirati na saznanja o humanom masnom tkivu, iako postoje pozitivni primjeri korelacije murinog i humanog lipoaspirata [19].

Humano masno tkivo iznimno je dinamično, te varijabilno u distribuciji i volumenu, a pod utjecajem je različitih faktora kao što su dob, spol, genetika, epigenetika, nutritivni i hormonalni status, farmakološki utjecaj i komorbiditeti. Poznato je kako je masno tkivo u osoba s pretilošću, šećernom bolesti tip 2, metaboličkim sindromom i tumorskom kaheksijom poremećene funkcije. [20,21]. Ove razlike ne samo da su inter-individualne, već i intra-individualne. Dio ove heterogenosti zasigurno se razvija kao rezultat međustanične i unutar stanične komunikacije, kao odgovor na različite lokalne podražaje, te time usmjerenja u različite diferencijacije.

Anatomske gledano, bijelo masno tkivo (WAT) dijelimo u potkožno (subcutaneus – sWAT ili SAT) i visceralno ili omentalno (vWAT ili VAT), a njihove su razlike, osim makroskopski evidentnih, definirane i u različitoj ekspresiji gena i proteomike. [22–26].

Rezervoari sWAT kod ljudi lako su dostupni liposukcijom, najčešće s abdominalne, glutealne i bedrene regije, a mogu se obrađivati na različite načine.

Jedna od češće korištenih je enzimatska obrada kolagenazom, nakon čega slijedi ispiranje, filtracija i centrifugiranje, za prikupljanje stanične frakcije stanične SVF (cSVF) koje sadrže multipotentne progenitore [27].

Svježe izolirana SVF se može koristiti odmah kao terapijska forma, ili ekspandirati in vitro. Potonjim načinom izoliraju se ASC (adipose – derived stem cells), koje karakterizira adherencija za plastiku. Na konačan „prinos“ ASC utječu metode harvestacije i kultivacije, karakteristike medija, te individualni faktori donora, ali i metoda brojanja stanica [28, 29].

Drugi način obrade lipoaspirata je mehanički, minimalno manipulacijskom neenzimatskom obradom [5]. Ovim načinom se, uz eliminaciju adipocitne frakcije, uz SVF prezervira i ECM – nositelj brojnih biomehaničkih, regenerativnih i imunoloških funkcija. Za ovakvu obradu dostupni su različiti uređaji i protokoli, što ponovno stvara problem standardizacije nužne za pouzdanu predikciju ishoda liječenja u translacijskoj medicini [30].

Početna nastojanja objektivizacije stanične komponente masnog tkiva većinom su temeljena na histo-morfološkim [31] i kvantifikacijskim analizama [32]. Danas je razvijen širok spektar analiza derivata iz masnog tkiva – od morfoloških do sekretornih, kao što je prikazano u Tablici 1.

Protočna citometrija i FACS (fluorescence-activated cell sorting) iznimno su važan alat u identifikaciji stanične strukture derivata masnog tkiva, kroz „bojanje“ fluorescentnim protutijelima na površne stanične antigene.

U ovom trenutku ne postoji jedan uniformni „marker“ za identifikaciju ASC, no upravo je evolucija FACS-a dovela do definicije mezenhimalnih matičnih stanica (mesenchymal stem cells-MSC) od strane ISCT (International Society for Cell & Gene Therapy) po kojoj uz adherenciju na plastiku i mogućnost diferencijacije u tri mezenhimalne stanične linije, iste definira ekspresija CD13, CD29, CD44, CD73, CD90, CD105), te izostanak

Table 2 Adipose tissue-derived stromal cells mesenchymal tri-lineage differentiation

Lineage differentiation	Main components of inducing medium	Confirmatory assays	Main markers
Adipogenic	Dexamethasone, 3-isobutyl-1-methylxanthine, insulin, indomethacin, rosiglitazone	Oil red O, Nile red, BODIPY	Adiponectin, C/EBP α, FABP4, leptin, PPAR γ
Chondrogenic	Dexamethasone, L-ascorbic acid 2-phosphate, members of the TGF-β family	Alcian blue, Toluidine blue, Safranin O	Aggrecan, collagen type II, Sox 9, decorin, biglycan
Osteogenic	Dexamethasone, ascorbic acid 2-phosphate, beta-glycerophosphate, 1,25 dihydroxy vitamin D3	Alizarin red, von Kossa	Alkaline phosphatase, sialoprotein, osteocalcin, osterix, runx2

C/EBP α: CCAAT enhancer binding protein alpha; FABP4: fatty acid binding protein 4; PPAR γ: peroxisome proliferator activated receptor gamma; TGF-β: transforming growth factor beta

ekspresije CD31,CD45 i CD235a kao hematopoetskih i endotelijalnih antigena [33].

Nužno je, ipak, naglasiti kako je većina ASC, iako odgovaraju gore navedenoj definiciji, iznimno fenotipski heterogeno [34]. Pročišćivanje specifičnih fenotipskih podtipova stanica moguće je obilježavanjem na dodatne markere, i to monoklonskim protutijelima uz fluorescenciju (FACS – fluorescence assisted cell sorting) ili magnetski potpomognuto (MACS – magnetic-assisted cell sorting) [35, 36].

Kultivacija ASC

U definiranim uvjetima kultivacije, izolirane ASC mogu se diferencirati u tri mezenhimalne linije (adipocitna, hondrocitna i osteocitna), no i u različite nemezodermalne linije kao što su kardiociti, miociti, endotelne stanice, neuroni, stanice koje proizvode inzulin i hepatociti [27, 37–41].

Tzv. Colony-forming unit-fibroblastoid (CFU-F) esej koristi se za procjenu regeneracijskog potencijala ASC kroz definiranje broja progenitorskih stanica. Proces se sastoji od nasađivanja ASC u maloj gustoći (40–400 stanica/cm²), te kultivaciji kroz 10-14 dana. Potom se dobivene kolonije fiksiraju, boje kristal-violetnim bojom, i potom broje [33]. Dokazano je kako na rezultate utječe dob i BMI (body mass indeks) donora, kao i lokalizacija donorskog mjesta. Također, čini se da napredovanjem kroz „generacije“ dolazi do slabljenja proliferacijskog potencijala.

U Tablici 2 prikazani su najčešće korišteni mediji za indukciju diferencijacije ASC u određenu staničnu liniju, markeri koji definiraju iste, te testovi potvrde razvoja određene subpopulacije stanica.

Lokalno okruženje, gradijenti signalnih faktora, nutrijenata, kisika, te „susjedska“ međustanična komunikacija, kao i biomehanika ECM, ono su što *in vivo* definira diferencijaciju ASC.

Transkriptomika masnog tkiva

U mapiranju stanične transkriptomike koristi se ekstrakcija RNA, nakon čega se mRNA reverznom transkriptazom prepisuje u cDNA, stvarajući svojevrsnu knjižnicu transkriptiranih lokusa i njihove razine ekspresije. Usporedbom ovako dobivenih profila selekcioniraju se transkriptomski različite populacije stanica, ali je moguće prepoznati i njihove fiziološke, odnosno patološke forme kroz promjene transkriptomike. Bilo da se radi masivan ili RNA-sekretorski profil jedne stanice, nužna je desegregacija tkiva za ekstrakciju RNA, a čime se neminovno gubi dio informacija o morfofunkcionalnom profilu masnog tkiva.

Drugi „problem“ transkriptomike jest iznimna dinamičnost, tj direktna modulacija ekspresije gena kao odgovor na promjene miljea i fiziološke ili patološke podražaje.

Tzv. bulk RNA analiza transkriptoma pruža sveobuhvatnu analizu RNA cijelog uzorka masnog tkiva. Time se identificira ekspresivnost pojedinih genskih markera, no bez individualne analize pojedinih staničnih linija. Ipak, ovom je metodom moguće profilirati razlike između masnog tkiva s različitih donorskih mjesta [42,43], te razlike između sWAT i vWAT [44].

Ovakva bulk RNA transkriptomika također može suficijentno pratiti dinamiku ekspresije gena u ASC tijekom njihove ekspanzije i diferencijacije, čime su i zabilježene četiri podgrupe adipocita nakon adipogene transformacije [45]. Određene „dekonvolucijske metode“ razvijaju se kako bi uz upotrebu ranije definiranih profila ekspresije poznatih staničnih linija, ekstrahiralo „single-cell“ analizu iz bulk RNA [46].

Zanimljivo, upravo je tim tzv. „dekonvolucijskim metodama“ iz javno dostupnih podataka masovne (bulk) transkriptomike, procijenjeno da frakcija adipocita u različitim uzorcima masnog tkiva seže od 55 do 80 % [47], dok je prosječna koncentracija ASC u sWAT oko 15 %. Iako je udio ASC visoko varijabilan (3-30 %), ova koncentracija čini masno tkivo najbogatijim humanim izvorom multipotentnih matičnih stanica.

Sekvencioniranje RNA na razini jedne stanice (single-cell RNA-seq) i na razini jedne jezgre (single-nucleus RNA seq) intenzivno se razvija tijekom posljednjih godina, posebno zahvaljujući napretku kvantitativnog PCR u stvarnom vremenu, na razini jedne stanice (single-cell real-time quantitative PCR - RT-qPCR), digitalnog „droplet“ PCR (ddPCR) i osobito scRNA-seq. Potonja ima mogućnost visokoprotodne analize, obuhvaćajući znatno veći broj gena od metoda temeljenih na PCR-u.

Time je moguće obuhvatiti i lokuse niskog stupnja transkripcije, koji bi standardnim PCR analizama bili lako previđeni.

Metoda se temelji na enzimatskoj desegregaciji lipoaspirata, izolaciji pojedinih tipova stanica uz FACS ili MACS, te amplifikaciji RNA iz svake stanice zasebno.

Kako bi se dobio sveobuhvatan uvid u vremensku i celularnu heterogenost masnog tkiva, nužno je analizirati velik broj različitih stanica. Posebno je izazovna scRNA-seq na adipocitima, jer su oni radi svog velikog volumena s visokim udjelom lipida iznimno fragilne stanice.

Tzv. single-nucleus RNA sekvencioniranje (snRNA-seq), analizira nukleus, te ne zahtijeva enzimatsku digestiju kao scRNA-seq, a moguća je na svježem, kao i kriperezerviranom masnom tkivu. Time se može izbjeći gubitak određenih staničnih tipova sa znatnim utjecajem na rezultate analize, što je osobito važno kod analize fragilnijih staničnih tipova kao što su adipociti i adipogeni prekursori [48]. Potencijalna mana snRNA-seq leži u činjenici da ne analizira citoplazmatske transkripte, već samo one nuklearne, no dvije su studije dokazale adekvatno korelirajuće rezultate za sve relevantne genske ekspresije masnog tkiva. [49,50].

Nadalje, dokazano je kako uz FACS izdvojeni preadipociti kultivirani u adipogenom mediju, neovisno o tipu WAT-a, formiraju barem dvije različite populacije stanica, adipogene i strukturalne [51], dominantno različite po produkciji ECM i genomici [52]. Single-cell transkriptomikom utvrđeno je pak da nakon tri ciklusa kultivacije, ASC zdravog donora formiraju devet klastera stanica, od kojih najveću pluripotentnost imaju upravo one karakterizirane visokom ekspresijom gena za regulaciju staničnog ciklusa i produkciju citoskeleta, kao što su tropomiozin 1 (TPM1) i ciklin D1 (CCND1) [53].

Upotrebljavajući scRNA-seq, Vijay i suradnici su analizirali SVF iz humanog WAT-a 14 pretilih donora, te procijenili kako ista sadrži oko 55 % adipocitnih progenitora i matičnih stanica od kojih su sve bile CD45⁺, CD34⁺ i CD31⁺. Ista studija potvrđuje prisutnost oko 37 % stanica imunološkog sustava, te oko 8 % endotelijalnih stanica u analiziranom uzorku [54].

Što se tiče stanica imunološkog sustava, Hildreth i sur. izvršili su scRNA-seq analizu svježeg, nekultiviranog SVF harvestiranog iz potkožja abdominalne regije mršavih i pretilih pacijenata, nakon sortiranja na CD45⁺, te izdvojili 28 različitih imunoloških staničnih populacija uključujući neutrofile, monocite, makrofage, različite klase T limfocita (CD4⁺T stanice, naivne CD8⁺T stanice, citotoksični CD8⁺T stanice, CD8⁺γδ T stanice, regulatorne T stanice, invarijantne T stanice), B limfocite, zrele NK stanice, stanice slične mijeloidnoj lozi i stanice slične NK [55].

Posebno je zanimljivo istaknuti kako WAT mršavih pacijenata karakterizira uglavnom antiinflamatorni profil, dok se u pretilih imunološki profil WAT-a mijenja u proinflamatorno stanje [56].

Temeljem scRNA i snRNA-seq podataka, razvijeno je i nekoliko „staničnih atlasa“ subkutanog i visceralnog masnog tkiva. Generalno je moguće zaključiti kako i sWAT i vWAT sadrže iste stanice, no u različitim omjerima, i različitim fenotipskim karakteristikama transkriptomata. Zanimljivo, Emon i suradnici ne nalaze razlike u proporcijama matičnih i progenitorskih stanica između ove dvije vrste masnog tkiva. [57]. Njihova je studija omogućila i referentnu bazu za analizu i interpretaciju scRNA-seq dostupnu na Azimuth-u. (<https://app.azimuth.hubmapconsortium.org/app/human-adipose>, accessed: 05 September 2024) [58]. Kasnije je Massier sa suradnicima mapirao humani WAT uz upotrebu scRNA-seq, snRNA-seq, te transkriptomike identificiravši 60 staničnih subpopulacija, [59], ali i potvrdivši ranije istaknutu prisutnost svih stanica u različitim vrstama i izvorima WAT-a (subkutani, omentalni, perivaskularni) [57, 59].

Ipak, postoje studije koje prepoznaju određenu superiornost sWAT-a spram vWAT-a, dominantno po bogatijoj koncentraciji vaskularnih endotelnih stanica i preadipogenih progenitora [60]. Endotelijalne progenitorske stanice, karakterizirane visokom ekspresijom tzv. PRDM16 (PR domain zinc finger protein 16), a sWAT ih sadrži u znatno većem udjelu nego vWAT, što je u korelaciji s većim angiogenim potencijalom potkožnog masnog tkiva [61].

Prostorna transkriptomika

Mana single-cell omike leži upravo u činjenici da je za analizu genske ekspresije na staničnoj razini potrebna dekonstrukcija trodimenzionalnosti tkiva. Ovdje svoje mjesto pronalazi tzv. „spacijalna (prostorna) transkriptomika“ koja analizira intaktne komadiće tkiva kombiniranjem RNA sekvencioniranja i imunohistološke analize.

Upravo je prostornom transkriptomikom dokazano da sWAT obiluje fibro-adipogenim progenitorima koji se

nalaze u neposrednoj blizini kapilara, što je u suglasju s ranije pretpostavljenom povezanošću mezenhimalnih matičnih stanica s perivaskularnim prostorom [62].

Proteomika i sekretomika

Radi regulatornih transkripcijskih, translacijskih, ali i posttranslacijskih procesa, te utjecaja istih na stabilnost proteinskih produkata, transkriptomika ne može dati potpun odgovor na stanični proteinski profil. Zato se u analizi masnog tkiva, analizira i sekretomski, većinom koristeći visokoprotodnu masovnu spektrometriju. [26, 63]. Transkriptirani proteini također ne koreliraju u potpunosti sa sekretiranim, s obzirom da se dio proteina pohranjuje u vezikule i sekretira isključivo na određene podražaje. Nadalje, sekretomika analiziranih *in vitro* kultura samo dijelom korelira s kompleksnijim, *in vivo*, sekretomom. Zato je neobično važno analizirati i transkriptomiku i sekretomiku derivata masnog tkiva.

Primjerice, sekretomika sWAT-a i vWAT-a potvrdila je u potonjeg više razine proinflamatornih medijatora, te izražene sekretorne profile važne za metabolizam ugljikohidrata i lipida [64, 65], dok proteomika vWAT pokazuje više razine proteina uključenih u glikolizu, lipogenezu i mitohondrijsku funkciju [66]. U kliničkoj translaciji upravo ovime se objašnjava povišen kardiovaskularni rizik kod izražene visceralne pretilosti.

Zanimljivo, iako je udio proteina mitohondrijskog podrijetla na razini organizma oko 4,8 %, u adipocita je to oko 22 % proteoma. [67], te je isti podložan proomjenama u određenim patološkim stanjima kao što je šećerna bolest tip 2 [68]. Proteomika kultiviranih ASC također se mijenja ovisno o specifičnom mediju i smjeru diferencijacije [69-71].

Masno tkivo producira više stotina adipokina, bioaktivnih molekula koje na razini cijelog organizma sudjeluju u regulaciji metabolizma, ali i utječu na regenerativni i imunomodulatorni potencijal ASC.

Recentno, sve je više interesa za formiranje tzv. astanične sekretomske terapije iz derivata masnog tkiva, kroz proces decelularizacije lipoaspirata i izdvajanje ekstracelularnih vezikula. [72,73]; no uvjeti za kliničku primjenu istih: idealna preciznost analize sekretoma, kao i vrhunska standardizacija, i dalje su nedostatni [74].

Proteomika *in vitro* analiziranih humanih adipocita identificirala je oko 880 proteina, od kojih je FABP4 (fatty acid binding protein 4) prepoznat kao tkivno-specifičan marker [75].

Činjenica da proteine nije moguće amplificirati kao RNA i DNA, znatno otežava analizu proteoma na razini jedne stanice. No, najnoviji tehnički napredak u ovom području omogućuje razvoj protodne kromatografske masovne spektrometrije s tzv. „single-cell“ prostornom

proteomikom [76] i TRAPS sekvencioniranjem (time-resolved assessment of protein secretion) [77]. Detaljniji opis ovih metoda nadilazi okvire ovog članka.

Lipidomika

adipocyte karakterizira izražen i dinamičan metabolizam produkcije, skladištenja, te konačno sekrecije lipokina – bioaktivnih lipida koji reguliraju sistemnu i lokalnu tkivnu homeostazu, a imaju i imunološku funkciju. Zahvaljujući radu Langa i suradnika, prije nekoliko godina izrađen je atlas s preko 1600 različitih lipidnih produkata identificiranih lipidomskom analizom masnog tkiva masovnom spektrometrijom [78]. Većina identificiranih produkata su trigliceridi, s još nepoznatom specifičnom funkcijom, no i ovdje je prepoznata razlika u lipidomici sWAT i vWAT.

Iako je neupitan napredak metode masovne spektrometrije, kompletna lipidomika masnog tkiva nije ostvarena, upravo radi zahtjevnosti iste na nivou pojedine stanice [79].

MATRISOMIKA MASNOG TKIVA

Ekstracelularni matriks (ECM) nositelj je trodimenzionalne arhitekture masnog tkiva, a njegova se mreža pretežno sastoji od kolagenskih i fibronektinskih niti, laminina i glikozaminoglikana. Osim gore navedene uloge, putem ECM ostvaruju se remodelacija i rast masnog tkiva, ali i proliferacija i regeneracija, a kao odgovor na biomehaničke i biokemijske promjene miljea.

Upravo iz tog razloga, uz pomoć 3D printera, razvijaju se derivati masnog tkiva koji sadrže ECM i ASC, sa smanjenim staničnim udjelom i potencijalom da uz manju imunogenost služe kao svojevrsni „nosači“, u regenerativnom liječenju trodimenzionalnih defekata [80,81]. U decelularizaciji, ali i načinu harvestacije, koriste se različiti pristupi, trenutno bez jasnog dokaza o superiornosti jednog od njih, te bez standardizacije, bez čega nije moguća uspješna i rutinirana translacija u kliničku medicinu [82].

Kombinacija gore navedenih procesa, multiomika, sve se češće koristi, pogotovo kombinacija genomike, transkriptomike i metilom-analize kako bi se profiliralo šarolike epigenetske profile masnog tkiva i njegov odgovor na različita patološka stanja. [44,83]

Zaključak

omika na razini pojedine stanice (tzv. single-cell omika) dovela je do značajnih i neupitnih napredaka u shvaćanju stanične arhitekture i funkcije masnog tkiva. Do danas je ovom metodom formalno dokazano preko 60 različitih staničnih subpopulacija, fibroblasta/stromalnih stanica, adipogenih progenitora, vaskularnih i imunoloških stanica.

Iako se kao cilj ovakve analize zapravo ističe potencijalna identifikacija određene stanične subpopulacije koja je optimalnog regenerativnog potencijala, ne smije se zaboraviti na važnost međustanične komunikacije i parakrine „orkestracije“ suradnje u ostvarivanju klinički transliranog regenerativnog učinka derivata masnog tkiva.

Transkriptomika, proteomika i druge gore opisane analize nude još detaljniji uvid u funkcionalnu heterogenost masnog tkiva.

Multiomika na razini pojedine stanice nudi sveobuhvatnije razumijevanje procesa koji su nužni za ekspresiju regenerativnog potencijala i kliničku translaciju, a očekuje se da će „deep learning“ i razvoj umjetne inteligencije pomoći u analizi ekstenzivne količine ovako dobivenih podataka, te formiranju funkcionalno-strukturalnih 3D mapa masnog tkiva.

Važno je imati na umu da su svi ovi profili zapravo „slika“ određenog momenta i fenotipskog odgovora, a *in vivo* procese nije moguće opisati, „slikom“, već „videom“ – poštujući i trodimenzionalnost procesa.



LITERATURA

1. Di Rocco, G., Trivisonno, A., Trivisonno, G. *et al.* Dissecting human adipose tissue heterogeneity using single-cell omics technologies. *Stem Cell Res Ther* **15**, 322 (2024). <https://doi.org/10.1186/s13287-024-03931-w>

2. Dong L, Li X, Leng W, Guo Z, Cai T, Ji X, et al. Adipose stem cells in tissue regeneration and repair: From bench to bedside. *Regen Ther*. 2023;24:547–60.

3. Trivisonno A, Abecassis M, Monti M, Toietta G, Bachir A. Adipose tissue: from energy reservoir to a source of cells for epithelial tissue engineering. In: Shiffman MA, Di Giuseppe A, Bassetto F, editors. *Stem cells in aesthetic procedures: art, science, and clinical techniques*. Berlin: Springer; 2014. p. 303–26.

4. Qin Y, Ge G, Yang P, Wang P, Wang L, Qiao Y, Pan G, et al. An update on adiposederived stem cells for regenerative medicine: where challenge meets opportunity. *Adv Sci (Weinh)*. 2023;10: e2207334.

5. Trivisonno A, Alexander RW, Baldari S, Cohen SR, Di Rocco G, Gentile P, et al. Intraoperative strategies for minimal manipulation of autologous adipose tissue for cell- and tissue-based therapies: concise review. *Stem Cells Transl Med*. 2019;8:1265–71.

6. He C, Dai M, Zhou X, Long J, Tian W, Yu M. Comparison of two cell-free therapeutics derived from adipose tissue: small extracellular vesicles versus conditioned medium. *Stem Cell Res Ther*. 2022;13:86.

7. Baldari S, Di Rocco G, Piccoli M, Pozzobon M, Muraca M, Toietta G. Challenges and strategies for improving the regenerative effects of mesenchymal stromal cell-based therapies. *Int J Mol Sci*. 2017;18:2087.

8. Baldari S, Di Rocco G, Trivisonno A, Samengo D, Pani G, Toietta G. Promotion of survival and engraftment of transplanted adipose tissue-derived stromal and vascular cells by overexpression of manganese superoxide dismutase. *Int J Mol Sci*. 2016;17:1082.

9. Gui C, Parson J, Meyer GA. Harnessing adipose stem cell diversity in regenerative medicine. *APL Bioeng*. 2021;5: 021501.

10. Avtanski D, Hadzi-Petrushev N, Josifovska S, Mladenov M, Reddy V. Emerging technologies in adipose tissue research. *Adipocyte*. 2023;12:2248673.

11. Maniyadath B, Zhang Q, Gupta RK, Mandrup S. Adipose tissue at singlecell resolution. *Cell Metab*. 2023;35:386–413.

12. Duerre DJ, Galmozzi A. Deconstructing adipose tissue heterogeneity one cell at a time. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13: 847291.

13. Li H, Wang Y, Zhu G, Ma Q, Huang S, Guo G, et al. Application progress of single-cell sequencing technology in mesenchymal stem cells research. *Front Cell Dev Biol*. 2024;11:1336482.

14. Kostecka A, Kalamon N, Skoniecka A, Koczkowska M, Skowron PM, Piotrowski A, et al. Adipose-derived mesenchymal stromal cells in clinical trials: insights from single-cell studies. *Life Sci*. 2024;351: 122761.

15. Corvera S. Cellular heterogeneity in adipose tissues. *Annu Rev Physiol*. 2021;83:257–78.

16. Borgeson E, Boucher J, Hagberg CE. Of mice and men: pinpointing species differences in adipose tissue biology. *Front Cell Dev Biol*. 2022;10:1003118.

17. Ford H, Liu Q, Fu X, Strieder-Barboza C. White adipose tissue heterogeneity in the single-cell era: from mice and humans to cattle. *Biology (Basel)*. 2023;12:1289.

18. Liu P, Li D, Zhang J, He M, Li Y, Liu R, et al. Transcriptomic and lipidomic profiling of subcutaneous and visceral adipose tissues in 15 vertebrates. *Sci Data*. 2023;10:453.

19. Merrick D, Sakers A, Irgebay Z, Okada C, Calvert C, Morley MP, et al. Identification of a mesenchymal progenitor cell hierarchy in adipose tissue. *Science*. 2019;364:6438.

20. Auger C, Kajimura S. Adipose tissue remodeling in pathophysiology. *Annu Rev Pathol*. 2023;18:71–93.

21. Fang R, Yan L, Liao Z. Abnormal lipid metabolism in cancer-associated cachexia and potential therapy strategy. *Front Oncol*. 2023;13:1123567.25. Liu SQ, Chen DY, Li B, Gao ZJ, Feng HF, Yu X, et al. Single-cell analysis of white adipose tissue reveals the tumor-promoting adipocyte subtypes. *J Transl Med*. 2023;21:470.

22. Ibrahim MM. Subcutaneous and visceral adipose tissue: structural and functional differences. *Obes Rev*. 2010;11:11–8.

23. Baglioni S, Francalanci M, Squecco R, Lombardi A, Cantini G, Angeli R, et al. Characterization of human adult stem-cell populations isolated from visceral and subcutaneous adipose tissue. *FASEB J*. 2009;23:3494–505.

24. Hocking SL, Wu LE, Guilhaus M, Chisholm DJ, James DE. Intrinsic depot-specific differences in the secretome of adipose tissue, preadipocytes, and adipose tissue-derived microvascular endothelial cells. *Diabetes*. 2010;59:3008–16.

25. Mariani S, Di Rocco G, Toietta G, Russo MA, Petrangeli E, Salvatori L. Sirtuins 1–7 expression in human adipose-derived stem cells from subcutaneous and visceral fat depots:: influence of obesity and hypoxia. *Endocrine*. 2017;57:455–63.

26. Peinado JR, Pardo M, de la Rosa O, Malagon MM. Proteomic characterization of adipose tissue constituents, a necessary step for understanding adipose tissue complexity. *Proteomics*. 2012;12:607–20.

27. Gimble J, Guilak F. Adipose-derived adult stem cells: isolation, characterization, and differentiation potential. *Cytotherapy*. 2003;5:362–9.

28. Trivisonno A, Di Rocco G, Cannistra C, Finocchi V, Torres Farr S, Monti M, et al. Harvest of superficial layers of fat with a microcannula and isolation of adipose tissue-derived stromal and vascular cells. *Aesthet Surg J*. 2014;34:601–13.

29. Jurgens WJFM, Oedayrajsingh-Varma MJ, Helder MN, Zandiehoulabi B, Schouten TE, Kuik DJ, et al. Effect of tissue-harvesting site on yield of stem cells derived from adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Cell Tissue Res*. 2008;332:415–26.

30. Greenwood V, Clausen P, Matuska AM. Micro-fragmented adipose tissue cellular composition varies by processing device and analytical method. *Sci Rep*. 2022;12:16107.

31. Berry R, Church CD, Gericke MT, Jeffery E, Colman L, Rodeheffer MS. Imaging of adipose tissue. *Meth Enzymol*. 2014;537:47–73.

32. Galarraga M, Campion J, Munoz-Barrutia A, Boque N, Moreno H, Martinez JA, et al. Adiposoft: automated software for the analysis of white adipose tissue cellularity in histological sections. *J Lipid Res*. 2012;53:2791–6.

33. Bourin P, Bunnell BA, Casteilla L, Dominici M, Katz AJ, March KL, et al. Stromal cells from the adipose tissue-derived stromal vascular fraction and culture expanded adipose tissue-derived stromal/stem cells: a joint statement of the International federation for adipose therapeutics and science (IFATS) and the international society for cellular therapy (ISCT). *Cytotherapy*. 2013;15:641–8.

34. Ong WK, Chakraborty S, Sugii S. Adipose tissue: understanding the heterogeneity of stem cells for regenerative medicine. *Biomolecules*. 2021;11:918.

35. Hearnden R, Sandhar B, Vyas V, Longhi MP. Isolation of stromal vascular fraction cell suspensions from mouse and human adipose tissues for downstream applications. *STAR Prot*. 2021;2: 100422.

36. Majka SM, Miller HL, Helm KM, Acosta AS, Childs CR, Kong R, et al. Analysis and isolation of adipocytes by flow cytometry. *Meth Enzymol*. 2014;537:281–96.

37. Di Rocco G, Iachininoto MG, Tritarelli A, Straino S, Zacheo A, Germani A, et al. Myogenic potential of adipose-tissue-derived cells. *J Cell Sci*. 2006;119(Pt 14):2945–52.

38. Zuk PA, Zhu M, Ashjian P, De Ugarte DA, Huang JI, Mizuno H, et al. Human adipose tissue is a source of multipotent stem cells. *Mol Biol Cell*. 2002;13:4279–95.

39. Planat-Benard V, Silvestre J-S, Cousin B, Andre M, Nibbelink M, Tamarat R, et al. Plasticity of human adipose lineage cells toward endothelial cells: physiological and therapeutic perspectives. *Circulation*. 2004;109:656–63.

40. Di Rocco G, Gentile A, Antonini A, Truffa S, Piaggio G, Capogrossi MC, et al. Analysis of biodistribution and engraftment into the liver of genetically modified mesenchymal stromal cells derived from adipose tissue. *Cell Transpl*. 2012;21:1997–2008.

41. Jang S, Cho H-H, Cho Y-B, Park J-S, Jeong H-S. Functional neural differentiation of human adipose tissue-derived stem cells using bFGF and forskolin. *BMC Cell Biol*. 2010;11:25.

42. Vohl M-C, Sladek R, Robitaille J, Gurd S, Marceau P, Richard D, et al. A survey of genes differentially expressed in subcutaneous and visceral adipose tissue in men. *Obes Res*. 2004;12:1217–22.

43. Schleinitz D, Krause K, Wohland T, Gebhardt C, Linder N, Stumvoll M, et al. Identification of distinct transcriptome signatures of human adipose tissue from fifteen depots. *Eur J Hum Genet*. 2020;28:1714–25.

44. Bradford ST, Nair SS, Statham AL, van Dijk SJ, Peters TJ, Anwar F, et al. Methyloome and transcriptome maps of human visceral and subcutaneous adipocytes reveal key epigenetic differences at developmental genes. *Sci Rep*. 2019;9:9511.

45. Min SY, Desai A, Yang Z, Sharma A, DeSouza T, Genga RMJ, et al. Diverse repertoire of human adipocyte subtypes develops from transcriptionally distinct mesenchymal progenitor cells. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2019;116:17970–9.

46. Momeni K, Ghorbian S, Ahmadpour E, Sharifi R. Unraveling the complexity: understanding the deconvolutions of RNA-seq data. *Transl Med Commun*. 2023;8:21.

47. Lenz M, Arts ICW, Peeters RLM, de Kok TM, Ertaylan G. Adipose tissue in health and disease through the lens of its building blocks. *Sci Rep*. 2020;10:10433.

48. Whytock KL, Divoux A, Sun Y, Hopf M, Yeo RX, Pino MF, et al. Isolation of nuclei from frozen human subcutaneous adipose tissue for full-length single-nuclei transcriptional profiling. *STAR Prot*. 2023;4 102054.

49. Whytock KL, Sun Y, Divoux A, Yu G, Smith SR, Walsh MJ, et al. Single cell full-length transcriptome of human subcutaneous adipose tissue reveals unique and heterogeneous cell populations. *iScience*. 2022;25:104772.

50. Gupta A, Shamsi F, Altemose N, Dorlhiac GF, Cypess AM, White AP, et al. Characterization of transcript enrichment and detection bias in single-nucleus RNA-seq for mapping of distinct human adipocyte lineages. *Genome Res*. 2022;32:242–57.

51. Ramirez AK, Dankel SN, Rastegarpanah B, Cai W, Xue R, Crovella M, et al. Single-cell transcriptional networks in differentiating preadipocytes suggest drivers associated with tissue heterogeneity. *Nat Commun*. 2020;11:2117.

52. Palani NP, Horvath C, Timshel PN, Folkertsma P, Grønning AGB, Henriksen TI, et al. Adipogenic and SWAT cells separate from a common progenitor in human brown and white adipose depots. *Nat Metab*. 2023;5:996–1013.

53. Liu Q, Zhang P, Yuan X, Ya O, Li Q, Li J, et al. Investigate the stemness of adult adipose-derived stromal cells based on single-cell RNA-sequencing. *Cell Biol Int*. 2022;46:2118–31.

54. Vijay J, Gauthier M-F, Biswell RL, Louiselle DA, Johnston JJ, Cheung WA, et al. Single-cell analysis of human adipose tissue identifies depot and disease specific cell types. *Nat Metab*. 2020;2:97–109.

55. Hildreth AD, Ma F, Wong YY, Sun R, Pellegrini M, O’Sullivan TE. Single-cell sequencing of human white adipose tissue identifies new cell states in health and obesity. *Nat Immunol*. 2021;22:639–53.

56. Michailidou Z, Gomez-Salazar M, Alexaki VI. Innate immune cells in the adipose tissue in health and metabolic disease. *J Innate Immun*. 2022;14:4–30.

57. Emont MP, Jacobs C, Essene AL, Pant D, Tenen D, Colleluori G, et al. A single-cell atlas of human and mouse white adipose tissue. *Nature*. 2022;603:926–33.

58. Hao Y, Hao S, Andersen-Nissen E, Mauck WM, Zheng S, Butler A, et al. Integrated analysis of multimodal single-cell data. *Cell*. 2021;184:3573–87.

59. Massier L, Jalkanen J, Elmastas M, Zhong J, Wang T, Nono Nankam PA, et al. An integrated single cell and spatial transcriptomic map of human white adipose tissue. *Nat Commun*. 2023;14:1438.

60. Møller AF, Madsen JGS. JOINTLY: interpretable joint clustering of singlecell transcriptomes. *Nat Commun*. 2023;14:8473.

61. Strieder-Barboza C, Flesher C, Geletka L, Delproposto J, Eichler T, Akinleye O, et al. Single-nuclei transcriptome of human adipose tissue reveals metabolically distinct depot-specific adipose progenitor subpopulations. *BioRxiv*. [Preprint]. 2022. <https://doi.org/10.1101/2022.06.29.496888>

62. Zannettino ACW, Paton S, Arthur A, Khor F, Itescu S, Gimble JM, et al. Multipotential human adipose-derived stromal stem cells exhibit a perivascular phenotype in vitro and in vivo. *J Cell Physiol*. 2008;214:413–21.

63. Kapur SK, Katz AJ. Review of the adipose derived stem cell secretome. *Biochimie*. 2013;95:2222–8.

64. Insenser M, Montes-Nieto R, Villarrasa N, Lecube A, Simó R, Vendrell J, et al. A nontargeted proteomic approach to the study of visceral and subcutaneous adipose tissue in human obesity. *Mol Cell Endocrinol*. 2012;363:10–9.

65. Pérez-Pérez R, Ortega-Delgado FJ, García-Santos E, López JA, Camafeita E, Ricart W, et al. Differential proteomics of omental and subcutaneous adipose tissue reflects their unlike biochemical and metabolic properties. *J Proteome Res.* 2009;8:1682–93.
66. Raajendiran A, Krisp C, Souza DPD, Ooi G, Burton PR, Taylor RA, et al. Proteome analysis of human adipocytes identifies depot-specific heterogeneity at metabolic control points. *Am J Physiol Endocrinol Metab.* 2021;320:E1068–84.
67. Xie X, Yi Z, Bowen B, Wolf C, Flynn CR, Sinha S, et al. Characterization of the human adipocyte proteome and reproducibility of protein abundance by one-dimensional gel electrophoresis and HPLC-ESI-MS/MS. *J Proteome Res.* 2010;9:4521–34.
68. Larsen JK, Kruse R, Sahebkhitiari N, Moreno-Justicia R, Gomez Jorba G, Petersen MH, et al. High-throughput proteomics uncovers exercise training and type 2 diabetes-induced changes in human white adipose tissue. *Sci Adv.* 2023;9:eadi7548.
69. Capra E, Beretta R, Parazzi V, Viganò M, Lazzari L, Baldi A, et al. Changes in the proteomic profile of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells during passages. *Proteome Sci.* 2012;10:46.
70. Kim J, Choi YS, Lim S, Yea K, Yoon JH, Jun D-J, et al. Comparative analysis of the secretory proteome of human adipose stromal vascular fraction cells during adipogenesis. *Proteomics.* 2010;10:394–405.
71. Dadras M, May C, Wagner JM, Wallner C, Becerikli M, Dittfeld S, et al. Comparative proteomic analysis of osteogenic differentiated human adipose tissue and bone marrow-derived stromal cells. *J Cell Mol Med.* 2020;24:11814–27.
72. Cai Y, Li J, Jia C, He Y, Deng C. Therapeutic applications of adipose cellfree derivatives: a review. *Stem Cell Res Ther.* 2020;11:312.
73. Shukla L, Yuan Y, Shayan R, Greening DW, Karnezis T. Fat therapeutics: The clinical capacity of adipose-derived stem cells and exosomes for human disease and tissue regeneration. *Front Pharmacol.* 2020;11:158.
74. Pinheiro-Machado E, Getova VE, Harmsen MC, Burgess JK, Smink AM. Towards standardization of human adipose-derived stromal cells secretomes. *Stem Cell Rev Rep.* 2023;19:2131–40.
75. Hartwig S, De Filippo E, Goddeke S, Knebel B, Kotzka J, Al-Hasani H, et al. Exosomal proteins constitute an essential part of the human adipose tissue secretome. *Biochim Biophys Acta Proteins Proteom.* 2019;1867: 140172.
76. Bennett HM, Stephenson W, Rose CM, Darmanis S. Single-cell proteomics enabled by next-generation sequencing or mass spectrometry. *Nat Methods.* 2023;20:363–74.
77. Wu T, Womersley HJ, Wang JR, Scolnick J, Cheow LF. Time-resolved assessment of single-cell protein secretion by sequencing. *Nat Methods.* 2023;20:723–34.
78. Lange M, Angelidou G, Ni Z, Criscuolo A, Schiller J, Bluher M, et al. AdipoAtlas: a reference lipidome for human white adipose tissue. *Cell Rep Med.* 2021;2: 100407.
79. Wang Z, Cao M, Lam SM, Shui G. Embracing lipidomics at single-cell resolution: promises and pitfalls. *TrAC Trends Anal Chem.* 2023;160: 116973.
80. Mohiuddin OA, Campbell B, Poche JN, Thomas-Porch C, Hayes DA, Bunnell BA, et al. Decellularized adipose tissue: biochemical composition, in vivo analysis and potential clinical applications. *Adv Exp Med Biol.* 2020;1212:57–70.
81. Riis S, Hansen AC, Johansen L, Lund K, Pedersen C, Pitsa A, et al. Fabrication and characterization of extracellular matrix scaffolds obtained from adipose-derived stem cells. *Methods.* 2020;171:68–76.
82. Major G, Simcock J, Kumar A, Kleffmann T, Woodfield TBF, Lim KS. Comprehensive matrisome profiling of human adipose tissue for soft tissue reconstruction. *Adv Biol.* 2024;8: e2300448.
83. McAllan L, Baranasic D, Villicana S, Brown S, Zhang W, Lehne B, et al. Integrative genomic analyses in adipocytes implicate DNA methylation in human obesity and diabetes. *Nat Commun.* 2023;14:2784.

Primjena plazme bogate trombocitima u liječenju dijabetičkog stopala

ANA DIMOVA¹

¹Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana

S obzirom da tradicionalne metode liječenja dijabetičkog stopala često donose nezadovoljavajuće rezultate, neprestano se istražuju inovativne terapijske strategije. Među njima, plazma bogata trombocitima (PRP) postala je obećavajuća dodatna terapija u upravljanju dijabetičkim ranama na stopalima.

Plazma bogata trombocitima (PRP), derivat vlastite krvi bolesnika, dobiven postupkom centrifugacije, pri čemu se izdvaja dio plazme očišćen od crvenih krvnih stanica, a s povećanim udjelom trombocita. Trombociti su ključni igrači u procesu ozdravljenja rana jer oslobađaju faktore rasta i citokine koji su bitni za regeneraciju tkiva. Ovi faktori rasta uključuju faktor rasta derivat trombocita (PDGF), transformirajući faktor rasta-beta (TGF-β) i vaskularni endotelni faktor rasta (VEGF), a svi oni igraju ključne uloge u proliferaciji stanica, migraciji i angiogenezi, čime potiču ozdravljenje kroničnih rana, uključujući i ulkuse na dijabetičkom stopalu (Mishra et al., 2015; Anitua et al., 2016).

Naime, proces cijeljenja je u slučaju dijabetičkih ulkusa na stopalima ometen kroz različite čimbenike, kao što su loša cirkulacija krvi, neuropatija i kronična upala. PRP se iskorištava za liječenje dijabetičkog stopala upravo kroz adresiranje njegovih uzroka, temeljeno na svojim biološkim svojstvima:

1. Povećanje proliferacije i migracije stanica: PRP stimulira aktivnost fibroblasta, keratinocita i endotelnih stanica, koje su vitalne za integritet i regeneraciju kože i potpornih tkiva (Marx, 2001).

2. Promocija angiogeneze: proces stvaranja novih krvnih žila i kapilara kritičan je za ozdravljenje rana, jer osigurava adekvatnu opskrbu kisikom i hranjivim tvarima ozdravljajućem tkivu. VEGF, koji se oslobađa iz trombocita, potiče formiranje novih krvnih žila, čime poboljšava prokrvljenost zahvaćenog područja (Fischer et al., 2016), čime omogućuje zaraštavanje.

3. Smanjenje upale: kronična upala koja se često javlja kod dijabetičkog stopala može ometati ozdravljenje. PRP sadrži protuupalne citokine koji pomažu u mo-

dulaciji upalnog odgovora, promovirajući povoljnije okruženje za ozdravljenje (DiGiovanni et al., 2004).

4. Sinteza kolagena: PRP poboljšava sintezu kolagena, ključne komponente izvanstaničnog potpornog tkiva koja pruža strukturnu stabilnost ozlijeđenoj rani (Gaucher et al., 2012).

Brojne studije ispitivale su učinkovitost PRP-a u liječenju dijabetičkih ulkusa, a rezultati su obećavajući. Randomizirana kontrolirana studija izvijestila je da su pacijenti koji su liječeni PRP-om pokazali statistički značajno poboljšanje u stopama ozdravljenja rana u usporedbi s onima koji su primali standardnu skrb (Cameron et al., 2016). Druge studije također su pokazale da PRP pridonosi bržem ozdravljenju, smanjenju površine rane i poboljšanju ukupnih ishodnih rezultata (O'Brien et al., 2016).

Osim toga, autologna priroda PRP-a smanjuje rizike povezane s infekcijama i alergijskim reakcijama, čineći ga sigurnom opcijom liječenja za pacijente s dijabetesom koji su često podložni tim komplikacijama (Fong et al., 2021).

Potrebno je naglasiti da su na tržištu dostupni različiti sustavi za obradu periferne krvi sa svrhom dobivanja PRP-a, koji mogu i u praksi često rezultiraju pripravicima različitih „stupnjeva“ koncentracije trombocita, te je potrebno obratiti se ustanovama koje nude provjerenе i standardizirane sustave. Također, čimbenici kao što su komorbiditeti i dob pacijenta, trenutno aktivna terapija i lokalno stanje rane mogu utjecati na odgovore na PRP terapiju.

Iznimno je važan i nutritivni status bolesnika, kao i sveobuhvatna strategija njege rane (Laudato, 2020).

Realno je očekivati da će bliska budućnost nuditi daljnje razvijanje regenerativne medicine u ovim bolestima i stanjima. Na primjer, kombinacija PRP-a s drugim terapijama, kao što su terapija matičnim stanicama, bioinženjerske kožne supstitucije i drugo (Spees et al., 2016).

Integracija PRP-a u multidisciplinarne programe njege rana može revolucionirati liječenje dijabetičkih ulkusa na stopalima, poboljšavajući ishode za pacijente i smanjujući teret povezan s ovom izazovnom komplikacijom dijabetesa.

Zaključak

Plazma bogata trombocitima predstavlja značajan napredak u liječenju dijabetičkih ulkusa na stopalima, koristeći vlastite čimbenike ozdravljenja pacijenta za promicanje regeneracije i popravka tkiva. Mehanizmi putem kojih PRP poboljšava ozdravljenje rana ističu njegov potencijal kao vitalnog dodatka u terapijskom pristupu dijabetičkim ulkusima na stopalu, posebno kod pacijenata koji nisu adekvatno odgovorili na standardne tretmane. Unatoč postojećim izazovima, kao što su varijabilnost u pripremi i potreba za daljnjim istraživanjem, klinički dokazi koji podupiru učinkovitost PRP-a nastavljaju rasti. Kako se područje razvija, PRP bi mogao igrati ključnu ulogu u transformaciji pristupa liječenju dijabetičkih ulkusa na stopalima, poboljšavajući kvalitetu života za pacijente koji pate od ove kronične i debilitujuće bolesti.

LITERATURA

1. Anitua, E., Andía, I., Ardanza, B., & de la Fuente, M. (2016). "The potential impact of plasma rich in growth factors on wound healing." *Injury*, 37(2), 34-40. doi:10.1016/j.injury.2006.11.023

2. Cameron, A. E., & Smedley, H. (2016). "The Role of Platelet-Rich Plasma in Wound Healing: A Review." *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 15(4), 313-323. doi:10.1177/1534734616666634

3. DiGiovanni, C. W., Klenk, E. D., & Bilco, R. (2004). "The role of platelet-rich plasma in the healing of diabetic foot ulcers." *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 3(1), 26-33. doi:10.1177/1534734603261887

4. Fischer, S., & Eberhardt, R. (2016). "Effects of autologous PRP injections on diabetic foot ulcers." *Diabetes Research and Clinical Practice*, 118, 90-98. doi:10.1016/j.diabres.2016.05.017

5. Fong, G., Tang, S., Fung, A., Lai, K., Huang, B., & Leung, A. (2021). "The role of platelet-rich plasma in the treatment of diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis." *Wound Repair and Regeneration*, 29(4), 581-590. doi:10.1111/wrr.12969

6. Gaucher, A., Patoor, E., & Roudaut, A. (2012). "Platelet-rich plasma and chronic wounds: A review." *Wound Repair and Regeneration*, 20(5), 601-607. doi:10.1111/j.1524-475X.2012.00817.x

7. Jiang, Y., Tan, J., Niu, Y., Xu, Y., & Dai, Y. (2021). "Effect of platelet-rich plasma on chronic wound healing: A systematic review and meta-analysis." *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 15(6), 525-537. doi:10.1002/term.2934

8. Laudato, M. (2020). "Autologous Platelet-Rich Plasma as a Novel Balm for Chronic Wounds: A Review." *Wound Medicine*, 28, 100-106. doi:10.1016/j.wndm.2020.05.002

9. Marx, R. E. (2001). "Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP?" *Implant Dentistry*, 10(4), 225-228. doi:10.1097/00108445-200110040-00006

10. O'Brien, M., & Doran, K. (2016). "Platelet-rich plasma: A novel

treatment for diabetic foot ulcers." *Surgery*, 160(2), 555-570. doi:10.1016/j.surg.2016.04.030

11. Pellati, A., & Sweeney, J. (2013). "Platelet-rich plasma: Scientific principles and clinical applications." *Bioscience Trends*, 7(4), 225-233. doi:10.5582/bst.2013.v7.4.225

12. Spees, J. L., & Cooper, L. J. (2016). "Mesenchymal stem cell response to growth factors in the context of tissue engineering." *Cell Regeneration*, 5(1), 132-134. doi:10.1186/s13287-016-0405-4

Liječenje postojeane ventrikularne tahikardije kod kompleksnog bolesnika s gripom, zatajivanjem srca i akutnim infarktom miokarda

MARTINA ROGINIĆ¹, JANKO SZAVITS-NOSSAN², IVA TOKIĆ¹, SINIŠA ROGINIĆ¹

¹Odjel za kardiologiju Opće bolnice Zabok i bolnice hrvatskih veterana

²Klinika za kardiovaskularne bolesti „Magdalena“

Uvod

Aterosklerotska koronarna bolest najčešći je uzrok zatajivanja srca te ih treba liječiti istovremeno. Temelj terapije su lijekovi koji smanjuju mortalitet i morbiditet, uz perkutanu ili kardiokiruršku revaskularizaciju miokarda i mjere prevencije nagle srčane smrti kojoj su bolesnici skloni, poglavito oni s ishemijskom kardiomiopatijom^{1,2}. Sezonske virusne infekcije poput gripe mogu pogoršati kliničku sliku zatajivanja srca i provocirati novi infarkt miokarda. Zlatni standard liječenja postojeane ventrikularne tahikardije (VT) koja nije uzrokovana akutnom ishemijskom miokarda je ugradnja kardioverter defibrilatora (ICD), a primjenjuje se i dodatna elektrofiziološka metoda ablacije fokusa aritmije^{2,3}.

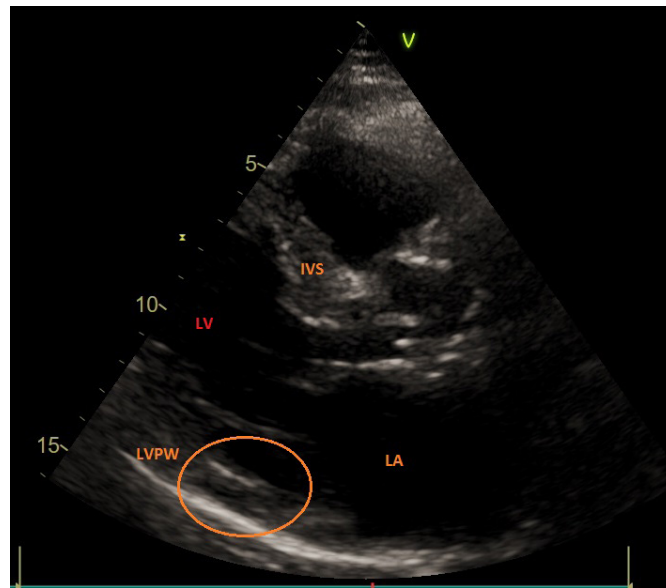
Prikaz bolesnika

76-godišnji bolesnik prvi je puta hospitaliziran na našem odjelu zbog akutizacije kroničnog zatajivanja srca. Radi se o bolesniku s brojnim komorbiditetima: arterijskom hipertenzijom, šećernom bolesti, kroničnom bubrežnom bolesti, permanentnom fibrilacijom atrijske, trožilnom koronarnom bolesti (stanje po kardiokirurškoj revaskularizaciji 2006. godine s tri prenosnice: LL-MA-LAD, VSM-PD, VSM-D1, 2017. godine su sve tri bile prohodne) i ishemijskom kardiomiopatijom.

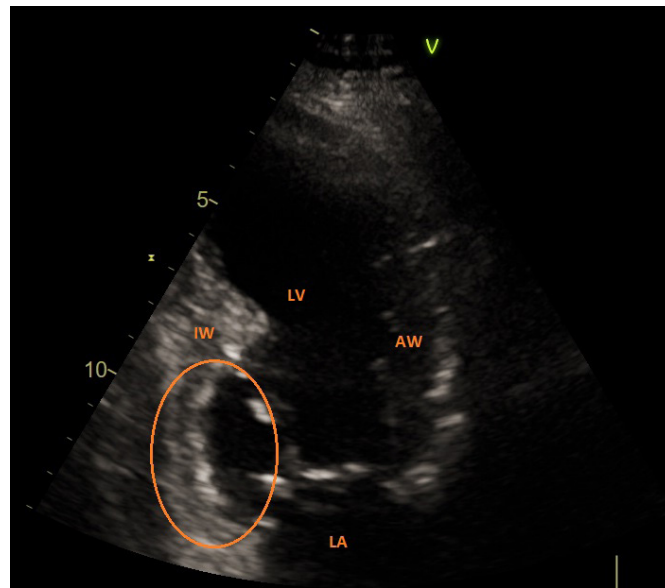
Laboratorijskom obradom verificirana je sideropenijska anemija (Hb 108 g/L, feritin 37 µg/L), pogoršanje bubrežne funkcije bez hiperkalemije (eGFR 24 ml/min/1.73m²), loše regulirana šećerna bolest (HbA1c 9.0%), NT-proBNP 9246 pg/ml i trajno povišene vrijednosti visokoosjetljivog troponina (u sklopu zatajivanja

srca i kronične bubrežne bolesti, bez kriterija za infarkt miokarda). Ehokardiografski nalaz je u pogoršanju u odnosu na raniji – dilatacija svih srčanih šupljina, snižena ejekcijska frakcija lijevog ventrikula (EFLV oko 30 %) uz dodatnu akineziju ožiljno promijenjenog dijela inferoposteriorne stijenke i umjerenu sekundarnu mitralnu regurgitaciju (slike 1a i 1b). Učinjena je obrada i liječenje anemije parenteralnom primjenom preparata željeza, a verificirani su erozivni gastritis (H.pylori negativan) i polipi debelog crijeva koji su djelomično odstranjeni. Uz dugotrajnu parenteralnu diuretsku terapiju pratilo se kliničko poboljšanje s nestankom znakova kongestije, a bolesniku je dodatno uvedena i titrirana sva potrebna terapija zatajivanja srca sa sniženom EFLV kao i drugih komorbiditeta – ARNI (sakubitril/valsartan) umjesto ACE inhibitora, beta blokator u maksimalno podnošljivoj dozi, eplerenon u maksimalnoj dozi, SGLT2 inhibitor te je ranijoj inzulinskoj terapiji dodan GLP1 agonist. Bolesnik je naručen na kontrolnu obradu radi reevaluacije stanja i nastavka polipektomija.

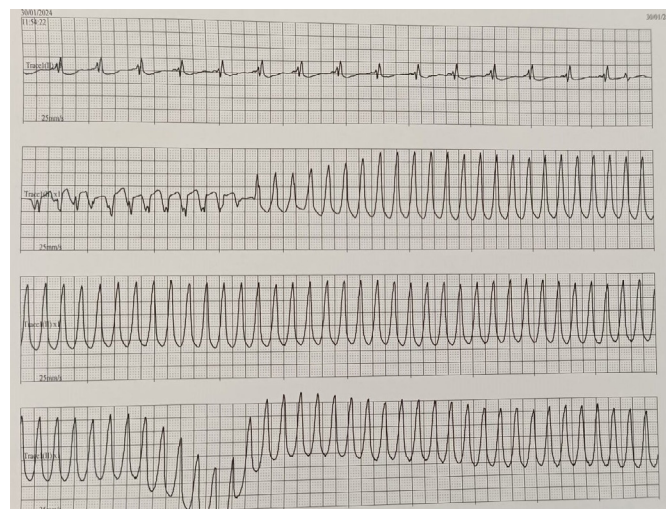
Na kontrolnoj hospitalizaciji nakon tri mjeseca bolesnik više nema simptoma manifestnog zatajivanja srca niti anginoznih smetnji. U laboratorijskim nalazima prati se oporavak crvene krvne slike (Hb 140 g/L), bolja regulacija šećerne bolesti (HbA1c 7,1 %), kronična bubrežna bolest bez pogoršanja (eGFR 42/ml/min/1.73 m²) i bez hiperkalemije (uz liječenje eplerenonom i ARNI). Značajno su niže vrijednosti NT-proBNP - 3424 pg/ml. Ehokardiografski se prati poboljšanje globalne sistoličke funkcije lijevog ventrikula (sada je EFLV 40-45 %). U holteru EKG-a opisana je fibrilaci-



Slika 1a. Ožiljak bazalnog segmenta posteriorne stijenke lijevog ventrikula (LVPW). Parasternalni prikaz duge osi. Lijevi atrij (LA). Lijevi ventrikul (LV). Interventrikularni septum (IVS).



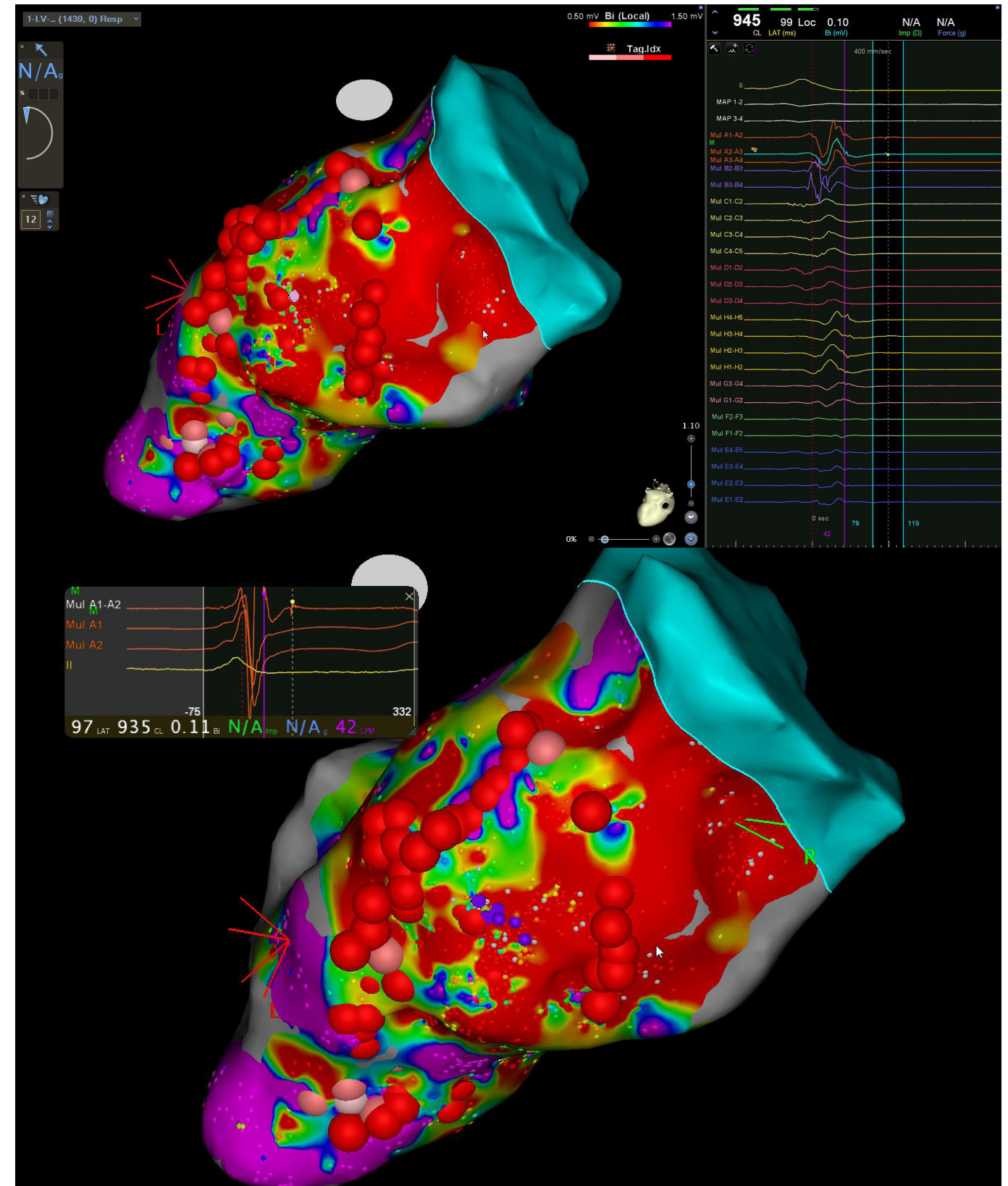
Slika 1b. Ožiljak bazalnog i srednjeg segmenta inferiorne stijenke lijevog ventrikula (IW). Apikalni prikaz 2 šupljine. Lijevi atrij (LA). Lijevi ventrikul (LV). Prednja stijenka (AW).



Slika 2. Telemetrijski zapis – monomorfna ventrikularna tahikardija koja je dovela do aresta.

ja atrija s dobro reguliranom frekvencijom ventrikula, ventrikularnom ekstrasistolijom i jednom nepostojanom VT trajanja oko 6 sekundi. Šestog dana boravka bolesnik razvija simptome infekcije gornjeg respiratornog trakta praćene respiratornom insuficijencijom i pogoršanjem zatajivanja srca, bez radiološki opisanog upalnog infiltrata na plućima. Testiranjem je dokazana infekcija virusom influenze tipa A. Potom bolesnik razvija infarkt miokarda bez ST elevacije (atipična klinička slika - mučnina i povraćanje, praćeno porastom hs troponina do 5295 ng/l). Ehokardiografski nije bilo novih ispada kinetike stijenke ventrikula, no ubrzo dolazi do progresije zatajivanja srca, bubrežne bolesti i ritmološke nestabilnosti (povećana učestalost ventrikularne

ekstrasistolije i pojave epizoda postojane ventrikularne tahikardije). Bolesnik je premješten u suradnu ustanovu radi invazivne kardiološke obrade. Temeljem nalaza koronarografije (okluzija svih nativnih koronarnih arterija i venskih prenosnica, a jedino je preostala prohodna LIMA-LAD) indiciran je nastavak medikamentoznog liječenja, a bolesniku je predviđena implantacija ICD-a u sekundarnoj prevenciji nagle srčane smrti. Postproceduralno se pratila anurija i akutizacija kronične bubrežne bolesti uzrokovane kontrastom, zbog čega je bolesnik hemodijaliziran kroz dva dana. U našu ustanovu premješten je po oporavku diureze, ali uz još uvijek prisutne znakove zatajivanja srca te je nastavljena parenteralna diuretska terapija. Drugog dana boravka u našoj Jedinici intenzivnog kardiološkog liječenja dolazi do srčanog aresta bolesnika zbog ventrikularne tahikardije (slika 2), a po provedenom reanimacijskom postupku dolazi do potpunog neurološkog oporavka. U laboratorijskim nalazima nije bilo elektrolitskog disbalansa, dinamike troponina, kao niti QTc prolongacije u elektrokardiografskim zapisima (pošto je bio na terapiji amiodaronom). Unatoč kombiniranoj antiaritmjskoj terapiji (amiodaron, magnezij sulfat, lidokain, metoprolol) perzistiraju postojane VT s pogoršanjem zatajivanja srca te je bolesnik upućen u suradnu ustanovu radi hitne elektrofiziološke studije. Učinjena mu je kateterska ablacija VT uz pomoć Carto3D sustava s formiranjem ablacijskih linija na rubu inferoposteriornog ožiljka lijevog ventrikula koji je bio fokus aritmije (slike 3 i 4). Procedura i postproceduralni tijek protekli su uredno, a u daljnjem telemetrijskom praćenju bolesnik nije imao epizoda VT. Potom je ponovno premješten u našu ustanovu radi daljnjeg telemetrijskog praćenja, a



Slike 3. i 4. Prikazuju voltažnu mapu i mapu kasnih potencijala (LAM) lijevog ventrikla u sinusnom ritmu učinjenu neposredno prije uspješne hitne ablacije u VT oluji uz potpunu anesteziju. Korišten je Carto 3 sustav navigacije: Octaray multipolarni kateter za mapiranje i ablacijski Smart Touch SF kateter (Biosense Webster, Johnson&Johnson).

Voltažna mapa prikazuje područje ožiljka inferoposteriornog bazalnog i djelom srednjeg segmenta lijevog ventrikula (crvena boja), zdravi endokard (ljubičasta boja) i niskovoltazne prijelazne zone (zelena/plava boja). U sredini ožiljka pronađeni su kasni diastolički električki potencijali vjerojatnog kritičnog istmusa tahikardije (ljubičaste točkice na slici 4). Prikazane su ablacijske točke (crveno) kojima su prekinuti mogući kritični istmusi unutar ožiljka nakon čega VT više nije bila inducibilna.

do implantacije ICD-a u sklopu sekundarne prevencije nagle srčane smrti. Nakon ugradnje ICD-a otpušten je kući u dobrom općem stanju, kardiorespiratorno kompenziran.

Rasprava

Primjer našeg bolesnika pokazuje u kojoj mjeri rano uvođenje i titriranje doze lijekova za zatajivanje srca sa sniženom EFLV dovodi do poboljšanja kliničkog stanja bolesnika i sistoličke funkcije lijeve klijetke¹. Nakon prve hospitalizacije nismo se odlučili na ponovnu koronarografiju pošto nije bilo kriterija za infarkt miokarda, bolesnik ima kompleksnu koronarnu bolest gdje dodatna intervencija nije izgledna i bubrežnu bolest koje se može pogoršati nakon primjene kontrasta. Tijekom prve hospitalizacije imao je epizode kratkotrajnih nepostojanih VT što nije bila indikacija za ugradnju ICD-a u sekundarnu prevenciju nagle srčane smrti. U primarnoj se prevenciji ICD ugrađuje bolesnicima s ishemijskom kardiomiopatijom, simptomatskim zatajivanjem srca, EFLV <35 %, optimalnom medikamentoznom terapijom i očekivanim preživljenjem >1g¹⁻³. Naš bolesnik je doduše imao EFLV 30 %, ali u fazi akutnog pogoršanja kada još nije bio na optimalnoj terapiji. U konačnici se i oporavio, a EFLV je iznosila 40-45 % pa nije bila indicirana ugradnja ICD-a niti u primarnu prevenciju. Obzirom na nepostojanu VT na terenu strukturne bolesti srca u toj je fazi postojala mogućnost elektrofiziološkog ispitivanja radi pokušaja induciranja postojeane aritmije².

Sve infekcije, uključujući virus influenze, mogu provocirati pogoršanje zatajivanja srca, ali i infarkt miokarda (destabilizacijom koronarnog plaka ili izazivanjem nesrazmjera potrebe i opskrbe miokarda kisikom)¹. Samim time može doći do ritmološke nestabilnosti, osobito kod bolesnika poput našeg koji imaju i ožiljak miokarda. Praćenje srčanog ritma u akutnoj fazi infarkta doslovno život znači bolesniku koji doživi aritmogeni arrest. Periarrestno je potrebno isključiti reverzibilne uzroke poput poremećaja elektrolita, nuspojave lijeka i akutne ishemije², zbog čega je naš bolesnik u konačnici i upućen na koronarografiju.

Nakon isključenja akutne koronarne aterotrombotske lezije bolesnik je definitivno kandidat za žurnu ugradnju ICD-a. Postavlja se pitanje što napraviti kada takav bolesnik ima ponavljajuće salve postojeane VT pošto bi mu se tada ugrađeni ICD svakodnevno aktivirao. Svaka aktivacija ICD-a nepovoljno utječe na kvalitetu života i dugoročno smanjuje preživljenje^{2,3}. Jedna su mogućnosti antiaritmici – amiodaron ili meksiletin, a druga elektrofiziološko ispitivanje električnih potencijala miokarda lijeve klijetke, lociranje fokusa aritmije i njegova izolacija od okolnog miokarda kako bi se spriječila klinički značajna aritmija. Ablacija VT-a u ovakvom kli-

ničkom kontekstu kompleksna je, dugotrajna i visokorizična metoda rezervirana samo za centre s velikim iskustvom²⁻⁴. Unatoč uspjehu procedure nakon koje se više nije javljala VT, bolesniku prema smjernicama i dalje treba ugraditi ICD zbog rizika relapsa u budućnosti².

Zaključak

Prema postojećim smjernicama, temelj liječenja zatajivanja srca sa sniženom EFLV je optimalna medikamentozna terapija s ciljem smanjenja morbiditeta i mortaliteta. Terapiju treba titrirati prema ciljnim dozama ili maksimalno podnošljivim dozama za bolesnika. Koronarna bolest najčešći je uzrok zatajivanja srca, a revaskularizacija miokarda tada je neizostavni dio liječenja. Bolesnike s aritmogenim srčanim arestom ili postojanom VT treba zaštititi od nagle srčane smrti ugradnjom ICD-a. Ablacija VT-a komplementarna je metoda koja uz lijekove smanjuje učestalost aktivacije ICD-a. Sve bolesnike treba podsjećati na važnost sezonskog cijepljenja protiv virusa influenze i drugih uzročnika.

REFERENCE

- McDonagh TA et al. ESC Scientific Document Group, 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC, *European Heart Journal*, Volume 42, Issue 36, 21 September 2021, Pages 3599–3726.
- Zeppenfeldt K et al., ESC Scientific Document Group, 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the task force for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), *European Heart Journal*, Volume 43, Issue 40, 21 October 2022, Pages 3997–4126.
- Muser D, Santangeli P, Liang JJ. Management of ventricular tachycardia storm in patients with structural heart disease. *World J Cardiol* 2017; 9(6): 521-530.
- Roland Richard Tilz, Radoslaw Lenarczyk, Daniel Scherr, Kristina Herman Haugaa, Konstantinos Iliodromitis, Helmut Pürerfellner, Marek Kiliszek, Nikolaos Dagres, Management of ventricular tachycardia in the ablation era: results of the European Heart Rhythm Association Survey, *EP Europace*, Volume 20, Issue 1, January 2018, Pages 209–213.

Adresa za dopisivanje

Martina Roginić
martina.pilko@gmail.com

Preko rabdomiolize i akutne bubrežne ozljede do dijagnoze bikuspidalne aortne valvule

IVA TOKIĆ¹, SINIŠA ROGINIĆ¹, DOMAGOJ FUTIVIĆ¹

¹Odjel kardiologije Opće bolnice Zabok i bolnice hrvatskih veterana

Uvod

Rabdomioliza označava teško oštećenje tj. razgradnju skeletnih mišićnih vlakana, a karakterizirana je istjecanjem sadržaja iz mišićnih stanica (mioglobina, laktat dehidrogenaza (LDH), alanin i aspartat aminotransferaza (ALT, AST) i elektrolita) u izvanstaničnu tekućinu i cirkulaciju. (1) Uzrok može biti traumatski (npr. "crush" sindrom, opsežne opekline) ili netraumatski (lijekovi poput statina, pad i dugotrajno ležanje). Karakteristična trijada simptoma bolova u mišićima, slabosti i tamnog urina prisutna je u manje od 50 % slučajeva. (2) Najčešća potencijalno smrtonosna komplikacija rabdomiolize je akutno zatajenje bubrega kao što je bio slučaj kod našeg bolesnika.

Prikaz bolesnika

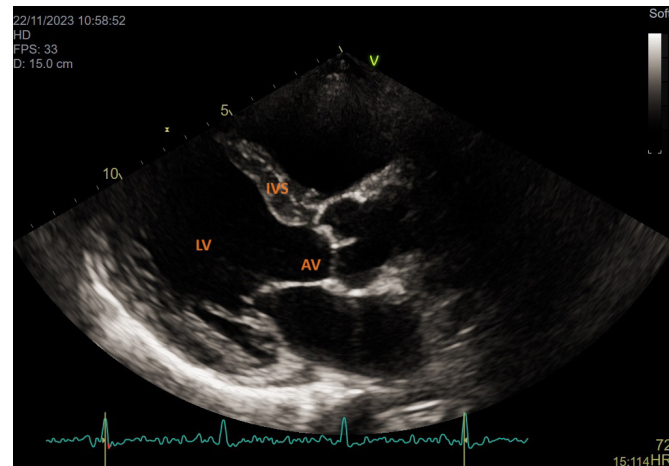
54-godišnji bolesnik, s dugogodišnjom dobro kontroliranom shizofrenijom, dovezen je vozilom hitne medicinske pomoći nakon što je nađen na podu obiteljske kuće. Anamnestički se doznaje da je pao dan ranije, udario desnom stranom tijela i glavom te je tako ležao sve do dolaska hitne medicinske pomoći. U kliničkom pregledu nađeni su opsežni hematomi lica, desne podlaktice i desnog kuka. Radiološki je opisan prijelom V. rebra desno i fraktura vrška nosnih kostiju bez potrebe za kirurškom intervencijom. U inicijalnim laboratorijskim nalazima prate se parametri akutne bubrežne ozljede (ABO) - kreatinin 429 μmol/l, eGFR 13 ml/min/1.73m², hiperkalijemija (K 7,4 mmol/l) i metabolička acidoza. S obzirom na nalaz urina - test trakom E +++, a mikroskopski svega 1 E/vidnom polju, postavljena je sumnja na rabdomiolizu kao uzrokom ABO. Dodatno su određene vrijednosti mišićnih enzima kreatin kinaze (CK – 106100 U/l) i laktat dehidrogenaze (LDH – 2555 U/l) što je potvrdilo kliničku sumnju. Vrijednosti AST 719 U/l i ALT 363 U/l s ultrazvučno urednim izgledom jetrenog parenhima, također su shvaćene mišićnog podrijetla. Oba bubrega su uredne veličine, bez znakova opstruktivne uropatije. Zbog razvitka anasarke, blaže uremične encefalopatije, ali i dodatnog pogor-

šanja bubrežne insuficijencije refraktorne na intenzivnu parenteralnu nadoknadu tekućine uz diuretike i albumine, započeta je hemodijaliza preko privremenog jugularnog venskog katatera. Uspostavljena je obilna spontana diureza (u poliuričnoj fazi oporavka do maksimalno 20 l/24h) do postepenog potpunog oporavka parametara bubrežne funkcije. Paralelno se tijekom hospitalizacije komplicirao infekcijom urinarnog trakta, kateter sepsom (izolirani su *Pseudomonas aeruginosa* i MRSA iz dijaliznog katetera i perifernih hemokultura) te COVID19 infekcijom što je uspješno izliječeno ciljanom antimikrobnom terapijom. Klinički se kod bolesnika u hipervolemiji prate i znakovi zatajivanja srca, uz auskultatorno nađen sistoličko-dijastolički šum 4/6 s punctum maksimum nad Erbovom točkom. Ehokardiografski je verificirana teška insuficijencija bikuspidalne aortalne valvule s dilatacijom lijevog ventrikula hiperdinamične sistoličke funkcije. Ekstremno visoke vrijednosti NT pro BNP (>22 000 pg/ml) koje se inače ne mogu tumačiti u kontekstu teške bubrežne insuficijencije, kod bolesnika su ipak bile i posljedica pratećeg zatajivanja srca u sklopu valvularne greške.

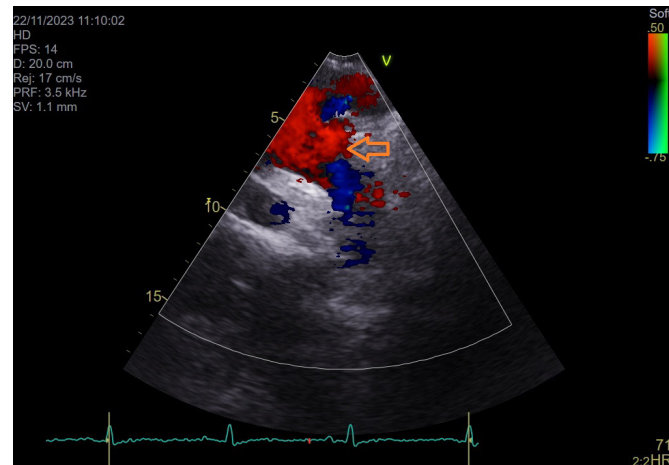
U konačnici, nakon 31 dana intenzivnog liječenja bolesnik se odlično oporavio te je otpušten kardiorespiratorno kompenziran i samostalno pokretan. Prije otpusta je nakon uspostave euvolemije ponovljen ehokardiografski pregled na kojem perzistira teška insuficijencija bikuspidalne aortalne valvule s posljedičnom dilatacijom lijevog ventrikula (slika 1) te je bolesnik naručen na dodatnu preoperativnu kardiološku obradu u suradnu kliniku.

Zaključak

Akutna rabdomioliza trebala bi se naći na popisu diferencijalnih dijagnoza kao mogući uzrok ABO u bolesnika s anamnezom pada i dugotrajnog ležanja kao što je slučaj našeg bolesnika (3). Dijagnoza se postavlja kombinacijom kliničke slike, visokih vrijednosti mišićnih enzima i patognomoničnog nalaza rutinske pretra-



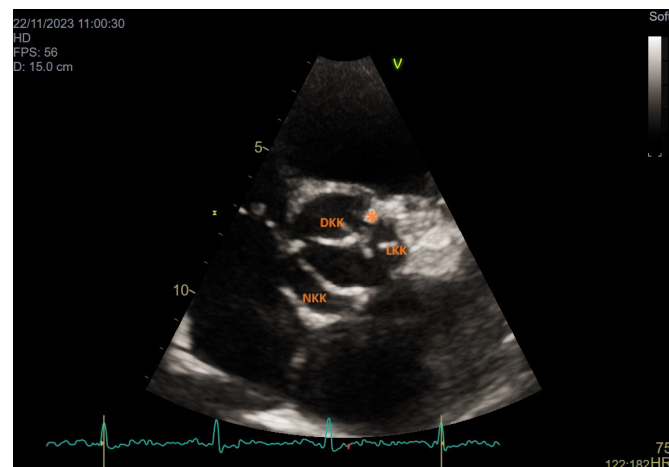
Slika 1. Nalaz transtorakalne ehokardiografije. A) Dilatiran lijevi ventrikul (LV), hipertrofičnih stijenki (IVS – interventrikularni septum). Prikazuje se i zadebljana aortna valvula (AV). Prikaz iz parasternalne duge osi.



B) Bikuspidalna aortna valvula – Lijevi i desni koronarni kuspis (DKK i LKK) su spojeni sa "rapheom" (označen zvjezdicom), a nekoronarni kuspis (NKK) je slobodan. Vidi se uredna separacija kuspisa, bez znakova stenoze. Prikaz iz parasternalne kratke osi.

C) Turbulentni regurgitacijski mlaz angiološki 3+ koji zauzima >50 % izgonskog trakta lijevog ventrikula. Prikaz iz parasternalne duge osi.

D) Retrogradni diastolički protok u silaznoj aorti kao pokazatelj teške aortne insuficijencije (označen strelicom). Suprasternalni prikaz.



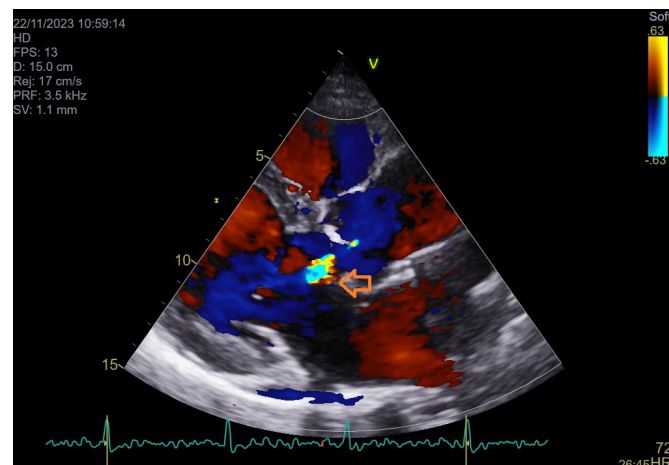
ge urina (4). Promijenjeni uvjeti punjenja lijeve klijetke, primjerice hipervolemija zbog zatajivanja bubrega, mogu razotkriti asimptomatsku (u ovom slučaju prirodnu) valvularnu grešku. Naglašavamo važnost detaljnog kliničkog pregleda akutnog bolesnika neovisno o vodećoj patologiji.

LITERATURA

1. Msić V, Nesek Adam V, Grizelj Stojčić E, Rasić Ž, Smiljanić A, Turčić I. Acute rhabdomyolysis: a case report and literature review. *Acta Med Croatica*. 2008 ;62(3):317-22.
2. Gabow PA, Kaehny WD, Kelleher SP. The spectrum of rhabdomyolysis. *Medicine (Baltimore)*. 1982;61(3):141-52.
3. Penn AS, Rowland LP, Fraser DW. Drugs, coma and myoglobinuria. *Arch Neurol*. 1972;26:336-43
4. Khan F Y. The Netherlands Journal of Medicine. Rhabdomyolysis: a review of the literature. 2009;67(9):272-283

Adresa za dopisivanje

Iva Tokić
ivatokic2612@gmail.com



Prikaz slučaja bolesnice s rijetkom komplikacijom infarkta miokarda – ishemijskim ventrikularnim septalnim defektom (VSD)

NIKOLINA MIJAČ MIKAČIĆ¹, SINIŠA ROGINIĆ¹, ALAN HODALIN², MARTINA ROGINIĆ¹, TEREZA KNAFLEC¹

¹Odjel kardiologije, Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana

²Zavod za kardiovaskularnu kirurgiju, Klinika za kardiovaskularne bolesti Magdalena

Sažetak

U Objedinjenom hitnom bolničkom prijemu Opće bolnice Zabok i bolnice hrvatskih veterana svakodnevno se susrećemo s bolesnicima koji se prezentiraju kliničkom slikom akutnog koronarnog sindroma. U ovom prikazu predstavljamo 63-godišnju bolesnicu sa subakutnim ST-elevacijskim infarktom miokarda (STEMI) koja je razvila ishemijski ventrikularni septalni defekt (VSD), rijetku mehaničku komplikaciju infarkta miokarda. Bolesnica se prezentirala simptomima i znakovima zatajivanja srca, a pravovremenom dijagnostičkom obradom koja uključuje klinički pregled, elektrokardiogram (EKG) i ultrazvuk srca (ECHO) upućena je u suradnu ustanovu na hitno operativno liječenje.

Ključne riječi: subakutni STEMI, ishemijski VSD, mehaničke komplikacije infarkta miokarda, ECHO

Abstract

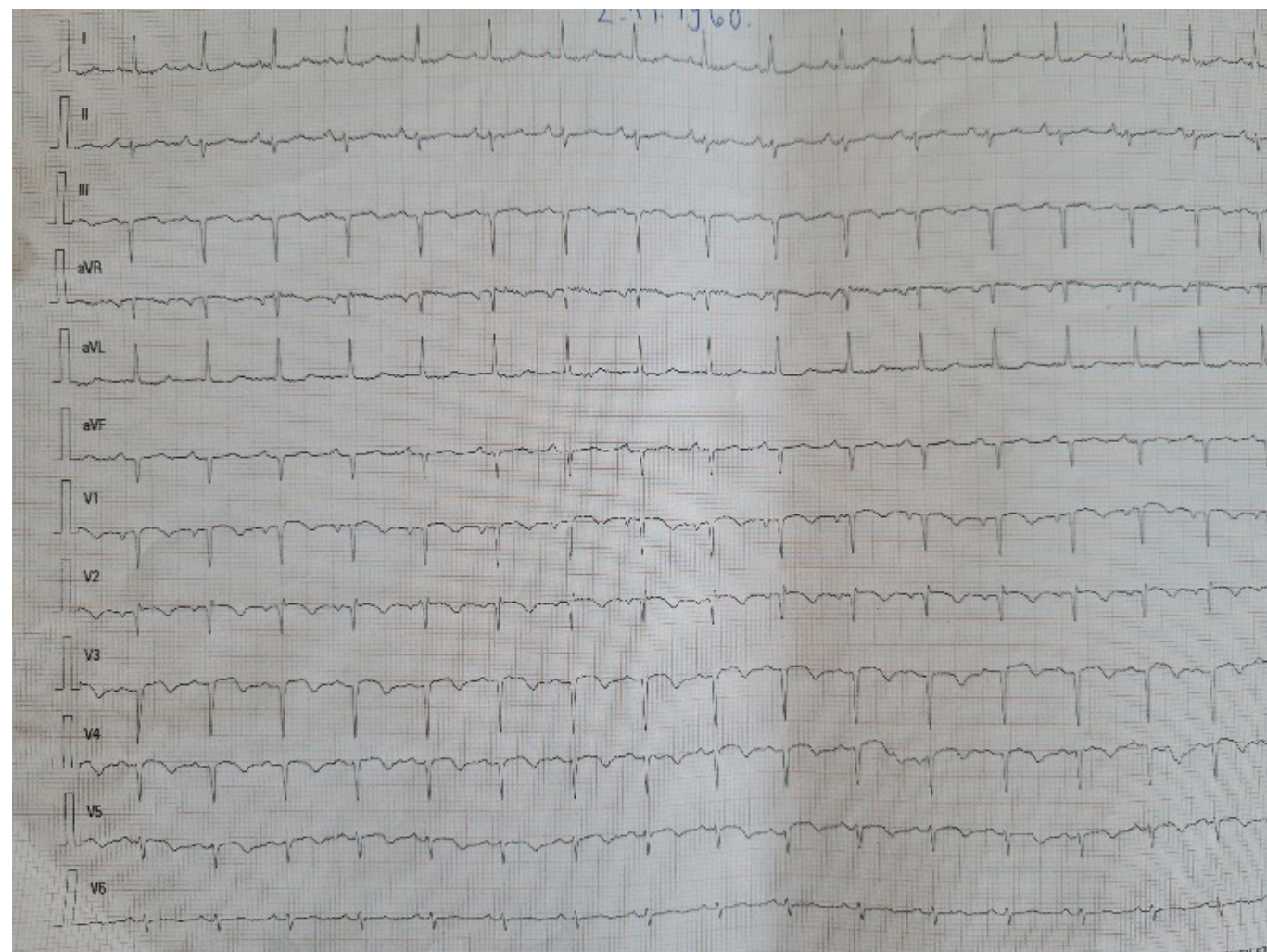
In the emergency department of our hospital every day we frequently encounter patients presenting with a clinical picture of acute coronary syndrome. In this case report we present a 63-year old patient with subacute ST-elevation myocardial infarction who developed ischemic VSD, a rare mechanical complication of myocardial infarction. The patient presented with non-specific symptoms but thanks to timely diagnosis based on clinical examination, electrocardiogram and ECHO she was transported and urgently operated in a neighbouring clinic.

Keywords: subacute STEMI, ischemic VSD, mechanical complication of myocardial infarction, ECHO

Uvod

Mehaničke komplikacije infarkta miokarda u današnje vrijeme reperfuzijskog liječenja vrlo su rijetke ⁽¹⁾. Postishemijski VSD je najčešća mehanička komplikacija infarkta miokarda koja se događa u manje od 1 % bolesnika i to uglavnom kod bolesnika sa STEMI ⁽²⁾. To je hitno stanje s mortalitetom oko 70-80 %, a javlja se u prva dva tjedna od dijagnoze, najčešće od 3-5 dana od pojave

simptoma ^(1,3,4). Faktori rizika su starija životna dob, ženski spol, hipertenzija i infarkt desnog ventrikula ⁽³⁾. Ishemijski VSD nastaje u stanjima izostanka pravovremene reperfuzijske terapije ⁽³⁾. Tada dolazi do koagulacijske nekroze i migracije neutrofila u zonu nekroze ⁽³⁾. Potom neutrofil prolazi kroz apoptozu oslobađajući litičke enzime koji razgrađuju nekrotični miokard što dovo-



Slika 1. EKG subakutni stemi inferiorne regije

di do VSD-a⁽³⁾. Rupture septuma povezane s infarktom anteriorne stijenke miokarda obično su jednostavne i zahvaćaju apikalni septum, dok su one povezane s inferiornim infarktom složene i zahvaćaju bazalni dio septuma⁽³⁾. Veličina varira od nekoliko mm do nekoliko cm. Zbog višeg tlaka u lijevoj klijetki VSD u akutnoj fazi dovodi do L-D pretoka ("šanta") što uzrokuje volumno opterećenje desne klijetke, povećanje plućnog protoka krvi i smanjenja minutnog volumena⁽⁵⁾. Klinički se verificira holosistolčki šum najbolje čujan uz lijevi rub sternuma⁽³⁾. Kao odgovor na smanjeni minutni volumen srca dolazi do kompenzacijske vazokonstrikcije i tahikardije radi održavanja perfuzije tkiva što pak dodatno povećava L-D pretok. Transtorakalna elektrokardiografija je dijagnostička metoda izbora s vrlo visokom osjetljivošću i specifičnošću⁽⁶⁾. Ako se VSD ne korigira ubrzo može dovesti do srčanog zatajivanja. Bez kirurškog zahvata 90 % pacijenata umire unutar dva mjeseca.⁽⁷⁾ Prema smjernicama ACC i AHA postishemijski VSD zahtijeva urgentni kardiokirurški zahvat – preporuka razine I bez obzira na hemodinamski status bolesnika⁽⁸⁾.

Prikaz slučaja

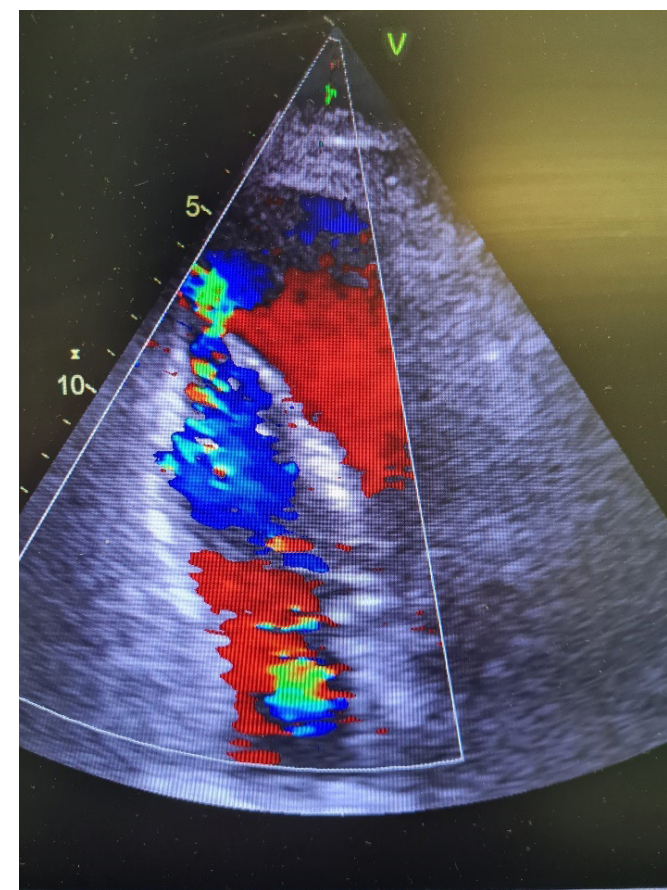
Bolesnica u dobi od 63 godine zaprimljena je u OHBP zbog nespecifičnih tegoba. Unatrag 10 dana povraća, ima proljeve i bolove pod oba rebrena luka, cijelo je vrijeme afebrilna, uz laboratorijske nalaze jetrene lezije. Naknadno se saznaje da bolesnica unatrag 15 dana ima stenokardije i zaduhu u naporu. U kliničkom statusu izdvaja se grubi sistolički šum III/VI nad prekordijem, edemi potkoljenica, auskultatorno nad plućima krepitacije i oslabljen šum disanja desno bazalno. Vitalni parametri bili su uredni, osim tahipneje 26/min. Riječ je o adipoznoj bolesnici s anamnezom nikotinizma i hipotireoze.

Dijagnostika

Odmah po dolasku učinjen je EKG iz kojeg je bilo vidljivo da je riječ o subakutnom infarktu miokarda sa ST elevacijom anteroseptalne regije (slika 1.). Laboratorijskom obradom verificiraju se povišeni kardioselektivni enzimi (hs-TnI 614.2 ng/L) s tendencijom pada u kontrolnom intervalu nakon sat vremena (hs-TnI 590.2 ng/L). Blaže su povišeni upalni parametri s patološkim



Slika 2. ECHO apikalni prikaz 4 šupljine. Defekt apikalnog segmenta septuma (označen krugom).



Slika 3. ECHO apikalni prikaz 4 šupljine usredotočen na desnu klijetku. Prikaz L-D pretoka preko VSD-a.

sedimentom urina (L 10.2 1e9/L, CRP 12 mg/L), uredna bubrežna funkcija uz jetrenu leziju (AST 167 U/L, ALT 291 U/L, LDH 508 U/L). Radiološki je opisana uvećana sjena srca s krupnijim vaskularnim hilusima te difuzno naznačenim intersticijem u smislu akutnih zastoynih promjena i pleuralni izljev desno. Zatraženo je mišljenje kardiologa, odmah je napravljen ECHO kojim se prikaže uredna veličina koncentrično hipertrofične lijeve klijetke, uz hipokineziju srednjeg segmenta anteroseptalne stijenke i akineziju apeksa. U distalnom dijelu iv septuma prikazan je VSD širine oko 9 mm s L-D pretokom (slika 2, 3). Ejekcijska frakcija lijeve klijetke procijenjena je na 40-45 %, bez značajne valvularne greške, uz visoku vjerojatnost plućne hipertenzije.

Liječenje

Ordinirana je acetilsalicilna kiselina u dozi od 300 mg p.o., statin, diuretik, anksiolitik te je u dogovoru s dežurnim kardiologom i kardiokirurgom u pratnji Tima 1 bolesnica premještena u Kliniku Magdalena radi operativnog liječenja.

Zaključak

Ovaj slučaj pokazuje kolika je važnost dobrog kliničkog pregleda i snimanja EKG-a u hitnoj službi. Mehaničke

komplikacije infarkta miokarda su rijetke i neočekivane, pogotovo kod ovakve bolesnice koja se prezentirala nespecifičnim tegobama. No, nakon dobrog kliničkog pregleda mogli smo diferencijalno dijagnostički usmjeriti bolesnicu. Zahvaljujući pravovremenom ECHO-u, koji je metoda izbora za dijagnozu mehaničkih komplikacija infarkta miokarda, ustanovljeno je životno ugrožavajuće stanje bolesnice. Bolesnica je hemodinamski stabilna u pratnji tima 1 premještena u obližnju suradnu ustanovu s djelatnošću kardiokirurgije. Nakon dodatne obrade (koronarne angiografije) napravljen je uspješan zahvat reparacije VSD-a perikardijnim "patch-em". Bolesnica se dobro oporavila i otpuštena je kući.

LITERATURA

1. Crenshaw BS, Granger CB, Birnbaum Y, Pieper KS, Morris DC, Kleiman NS, et al. Risk factors, angiographic patterns, and outcomes in patients with ventricular septal defect complicating acute myocardial infarction. GUSTO-I (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Coronary Arteries) Trial Investigators. Circulation 2000;101(1):27-32.

2. Temporal Trends and outcomes of mechanical complications in patients with acute myocardial infarction, Elbadawi A, ELgendy IY, Mahmoud K, Barakat AF, Mentias A, Mohamed AH, Ogunbayo GO, Megaly M, Saad M, Omer MA, Paniagua D, Abbott JD, Jneid H, JACC Cardiovasc Interv. 2019; 12(18): 1829
3. Birnbaum Y, Fishbein MC, Blanche C, Siegel RJ. Ventricular septal rupture after acute myocardial infarction. N Engl J Med 2002;347(18):1426–32.
4. Ting F, Bhat A, Sammel N, Muller D. Delayed amplatzer occluder device closure of postinfarction ventricular septal defect: a case report. Case Rep Cardiol 2014;2014: 159010.
5. Muhammad Shahreyar, Oluwaseun Akinseye, Mannu Nayyar, Uzair Ashraf, Uzoma N. Ibebuogu. Post-myocardial infarction ventricular septal defect: A comprehensive review. Cardiovascular Revascularization Medicine, Elsevier, November 2020, Pages 1444-1449
6. Smyllie JH, Sutherland GR, Geuskens R, Dawkins K, Conway N, Roelandt JR. Doppler color flow mapping in the diagnosis of ventricular septal rupture and acute mitral regurgitation after myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1990;15(6):1449–55.
7. Lee WY, Cardon L, Slodki SJ. Perforation of infarcted interventricular septum. Report of a case with prolonged survival, diagnosed ante mortem by cardiac catheterization, and review of the literature. Arch Intern Med 1962;109:731–41.
8. Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collaboration with the Canadian Cardiovascular Society endorsed by the American Academy of Family Physicians: 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction, Writing on Behalf of the 2004 Writing Committee. Circulation 2008;117(2):296–329

Adresa autora

Nikolina Mijač Mikačić
Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih
veterana
Bračak 8, 49210 Zabok
nikolina.mijac@gmail.com

Prikaz slučaja bolesnika s nedostatkom vitamina B12 i koreatskim sindromom

IVA ŠAMEC¹, MAIDA SEFEROVIĆ¹, SANJA KOVAČIĆ², ZLATKO HUCIKA²

¹Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana

²KBC Sestre Milosrdnice

Sažetak

Vitamin B12 jedan je od esencijalnih vitamina koji utječu na razne sustave u tijelu, uključujući središnji živčani sustav. Većina istraživanja koja su se odnosila na neurološke manifestacije deficita B12 vitamina istakla su pojavu vrtoglavice, konvulzija, sindroma demencije, tremora, ataksija, parestezija, poremećaja vida, umora i poteškoća održavanja pažnje. Ovdje je prikazan slučaj bolesnice s verificiranim deficitom B12 vitamina koja je zaprimljena na odjel neurologije zbog poremećaja pokreta koji su u potpunosti regredirali uz suplementaciju vitamina B12.

Ključne riječi: nedostatak vitamina B12, neurološki simptomi, suplementacija B12 vitamina

Uvod

Nedostatak vitamina B12 može biti uzrokovan nedostatnim unosom preko hrane (veganska prehrana), no također može biti posljedica nedostatka intrinzičnog faktora (kongenitalna ili stečena perniciozna anemija), selektivne malapsorpcije vitamina B12, kirurških intervencija na želucu ili distalnom ileumu (1). U bolesnika s nedostatkom vitamina B12 može se pojaviti megaloblastična anemija, neurološki simptomi te poremećaji na koži i sluznicama (2). Neurološke manifestacije uzrokovane su progresivnom demijelinizacijom i mogu se klinički manifestirati perifernom neuropatijom i kognitivnim promjenama. U rijetkim slučajevima nedostatak vitamina B12 uzrokuje poremećaje pokretanja i može se manifestirati korejom, tremorom, mioklonusom, parkinsonizmom, distonijom ili kombinacijom navedenog (3). S kliničkog gledišta, koreja koja je sekundarna zbog nedostatka vitamina B12 može biti ili jednostrana ili izrazito asimetrična bez povezanih strukturnih lezija, kao kod drugih vrsta koreje (one koje su povezane s nedostatkom ili metaboličkim promjenama) (4).

Istraživanja pokazuju da je mehanizam nastanka poremećaja pokreta uzrokovan nedostatkom vitamina B12 povezan s poremećajem metabolizma homocisteina. Naime, nedovoljne količine vitamina B12, ali i B2 i B6 uzrokuju hiperhomocisteinemiju (5). Nedostatak vitamina B12 i B2 remeti proces remetilacije homocisteina, dok nedostatak vitamina B6 usporava proces transsul-

furacije. Vitamin B12 inducira povećanu sintezu homocisteina, koji je potreban za metilaciju metionina. Neurotoksično N-metil-D-aspartat (NMDA) agonističko djelovanje homocisteina proizvodi ekscitatornu aktivnost u bazalnim ganglijima svojim djelovanjem na talamokortikalni put te dolazi do distonije i koreje (6). Osim toga, može postojati potencijalni neurotoksični učinak koji proizlazi iz viška metiltetrahidrofolata (agonista kainske kiseline koji inducira Huntingtonovu koreju u životinjskim modelima) (1,7).

Neki prikazi slučajeva (8) pokazali su da su uz terapiju vitaminom B12 simptomi poremećaja pokreta u potpunosti regredirali. Nije primijenjen nikakav drugi tretman i nije pronađen nikakav drugi uzrok koreje.

Ovdje je prikazan slučaj bolesnice s deficitom B12 vitamina i koreatskim sindromom. Uz liječenje suplementacijom vitamina B12 dolazi do potpune regresije neuroloških simptoma hipovitaminoze.

Prikaz slučaja

Bolesnica stara 76 godina primljena je na Odjel neurologije Opće bolnice Zabok i bolnice hrvatskih veterana zbog unatrag nekoliko mjeseci nastalih asimetričnih poremećaja pokreta koreje, ataksije i orofacijalne diskinezije. Nekoliko dana prije prijema bolesnica se žalila na opću slabost, mučninu, povraćanje, epigastričnu

bol i gubitak apetita. Do tog vremena nije bila teže bolesna i negirala je konzumaciju alkohola i pušenje. Oduvijek je bila slabije tjelesne građe.

Obiteljska anamneza bila je negativna za nasljedne bolesti povezane s poremećajima pokreta.

Tijekom neurološkog pregleda bila je slabije orijentirana u vremenu. Bulbomotorika je bila uredna, no, opažena je pojava horizontalnog nistagmusa s brzom komponentom ulijevo i blagom rotatornom komponentom. Na udovima su primijećeni nevoljni korejski pokreti s povremenim pokretima prstiju ruku poput „valjanja tableta“. Hod je bio ataktičan, uz pomoć druge osobe i s naglašenim podizanjem nogu od tla što ide u prilog „pijetlovom hodu“.

Opsežnom hematološko-biokemijskom laboratorijskom obradom potvrđena je makrocitoza MCV 106,2 fL, manjak vitamina B12 26 pmol/L, vitamina D 20 nmol/L uz blago povišene vrijednosti tumorskih markera CEA 3,4 mikrog/L i NSE 13,9. Lumbalnom punkcijom dobivena je bistra i bezbojna cerebrospinalna tekućina s blagim povećanjem proteina od 0,48 g/L, uz vrlo blagu pleocitozu (limfociti i monociti). Serološke pretrage seruma pokazale su pozitivan nalaz IgG za na B. burgdoferi te IgG WG na B. burgdoferi, IgG za HSV 1, IgG za morbile i IgG za VZV što upućuje na raniji kontakt s navedenim patogenima. Serološki nalaz neurotrofnih virusa i B. burgdorferi u cerebrospinalnom likvoru bio je uredan. Imunološki testovi seruma za anti-Hu, Yo, Ri neuronska antitijela, panel antitijela na autoimuni encefalitis bili su negativni. MR mozga pokazala je kronične cerebrovaskularne lezije bilateralno frontoparijetalno subkortikalno i periventrikularno te lijevo okcipitalno uz duru priraslu kalcificiranu tvorbu veličine 7 mm koja diferencijalno dijagnostički odgovara potpuno kalcificiranom meningeomu. Elektromioneurografski nalaz pokazao je tešku senzomotornu, distalnu, simetričnu miješanu (na donjim ekstremitetima izraženiju aksonsku) polineuropatiju otvorene etiologije. Gastroduodenoskopijom verificiran je atrofični gastritis te je uzet uzorak tkiva za PHD analizu. Nažalost, razine homocisteina u našeg pacijenta nisu testirane tijekom akutne faze.

Bolesnica je liječena parenteralno visokim dozama vitamina B12 uz koji je nastupilo značajno kliničko poboljšanje već nakon nekoliko dana liječenja. U trenutku otpusta iz bolnice bolesnica je samostalno pokretna, bez koreatskih kretnji, bez nistagmusa. Još uvijek ima ataksiju i druge znake senzomotorne polineuropatije. Preporučeno je uzimanje vitamina B12 jednom mjesечно intramuskularnom injekcijom u dozi od 1000 mcg.

LITERATURA

1. Allen LH. Vitamin B12 metabolism and status during pregnancy, lactation and infancy. *Adv Exp Med Biol.* 1994;352:173-86.
2. Brennan MJW, van der Westhuyzen J, Kramer S, Metz J. Neurotoxicity of folates: Implications for vitamin B12 deficiency and Huntington's chorea. *Med Hypotheses.* 1981;7(7):919-29.
3. de Souza A, Moloi MW. Involuntary movements due to vitamin B12 deficiency. *Neurol Res.* 2014;36(12):1121-8.
4. Pacchetti C, Cristina S, Nappi G. Reversible chorea and focal dystonia in vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med.* 2002;347(4):295.
5. Kim J, Kim H, Roh H, Kwon Y. Causes of hyperhomocysteinemia and its pathological significance. *Arch Pharm Res.* 2018;41(4):372-383.
6. Müller T, Woitalla D, Hunsdieck A, Kuhn W. Elevated plasma levels of homocysteine in dystonia. *Acta Neurol Scand.* 2000;101(6):388-90.
7. Ruck A, Kramer S, Metz J, Brennan MJW. Methyltetrahydrofolate is a potent and selective agonist for kainic acid receptors. *Nature.* 1980;287(5785):852-3.
8. Edvardsson B, Persson S. Chorea associated with vitamin B12 deficiency. *Eur J Neurol.* 2011;18(10):e138-9.

Adresa za dopisivanje

Maida Seferović
maiseferovic@gmail.com

Zadaće medicinske sestre kod izvođenja postupka TEE u JIS – koronarne jedinice u OBZ

KAROLINA TADIĆ¹

¹Opća bolnica Zabok i bolnica hrvatskih veterana

Transezofagealni ehokardiogram (TEE) koristi ehokardiografiju za procjenu strukture i funkcije srca. Tijekom postupka, sonda (poput mikrofona) šalje ultrazvučne zvučne valove. Kada se sonda postavi na određena mjesta i pod određenim kutovima, ultrazvučni zvučni valovi kreću se kroz kožu i druga tjelesna tkiva do srčanih tkiva, gdje se valovi odbijaju ili «odjekuju» od srčanih struktura. Pretvornik hvata reflektirane valove i šalje ih računalu. Računalo prikazuje eho kao slike srčanih stijenki i zalistaka. Transezofagealni ehokardiogram se radi umetanjem sonde s transduktorom niz jednjak. TEE sonda je mnogo bliže srcu budući da su jednjak i srce jedno uz drugo.

TEE se koristi za procjenu znakova i simptoma koji mogu upućivati na:

- Ateroskleroza
- Kardiomiopatiju
- Kongenitalnu bolest srca
- Zastoj srca
- Aneurizmu
- Bolest srčanih zalistaka
- Tumor srca
- Perikarditis
- Infektivni endokarditis
- Disekcija aorte
- Krvni ugrušak i moždani udar

Dodatni razlozi zbog kojih se TEE može učiniti uključuju:

- Za procjenu srca tijekom operacije na otvorenom srcu nakon zahvata, kao što je prenosnica koronarne arterije
- Za procjenu srca tijekom nekardijalne kirurgije
- Prije kardioverzije za fibrilaciju atrijske ili lepršanje atrijske kako bi bili sigurni da nema ugrušaka

Zadaće medicinske sestre:

1. Provjeriti je li bolesnik natašte (4-6 sati prije zahvata ne smije jesti niti piti).
2. Bolesniku skinuti sav nakit da se ne ometa postupak.
3. Ukloniti zubnu protezu prije umetanja TEE sonde.



4. Postaviti venski put (IV linija za ubrizgavanje lijeka i davanje intravenske tekućine, ukoliko je potrebno).
5. Smjestiti bolesnika na lijevi bok.
6. Spojiti bolesnika na monitor elektrokardiograma (EKG) koji bilježi električnu aktivnost srca i prati srce tijekom postupka. Vitalni znakovi (otkucaji srca, krvni tlak, brzina disanja i razina kisika) prate se tijekom postupka.
7. Lokalni anestetik u spreju nanijeti na stražnji dio grla.
8. Staviti štitnik za ugriz u usta bolesnika.
9. Prije zahvata aplicirati sedativ koji pomaže da se bolesnik opusti.
10. Ako je indicirano, primijeniti kisik.
11. Zamračiti sobu kako bi liječnik mogao vidjeti slike na monitoru ehokardiograma.
12. Od bolesnika tražiti suradnju - da proguta slinu kako bi sonda mogla proći.
13. Kada je sonda na pravom mjestu, snimaju se slike.
14. Nakon snimanja slika, sonda se izvlači van i uklanja.

Medicinska sestra nakon zahvata provjerava stanje bolesnika, vrši nadzor nad vitalnim funkcijama do stabilizacije stanja.

Prema protokolu ustanove zbrinjava TEE aparat (pranje i dezinfekcija aparata).

U sestrinskoj dokumentaciji evidentira izvođenje postupka.

Uloga medicinske sestre je izuzetno važna, jer sudjeluje u svim fazama zahvata; od pripreme bolesnika, asistiranja prilikom izvođenja i u postupku zbrinjavanja bolesnika i aparature.

„Nova bolnica“ glasilo je Znanstvene jedinice Opće bolnice Zabok. „Nova bolnica“ objavljuje sljedeće vrste radova: uvodnike, izvorne radove, prikaze bolesnika, lijekove i metode, preglede, osvrt, pisma uredniku, prikaze knjiga, vijesti i druge priloge. Rad se sa svim prilogima mora slati isključivo elektronskom poštom na adresu: Znanstvena jedinica Opće bolnice Zabok, Bračak 8, 49210 Zabok. Elektronskom poštom dostavlja se kao prilog popratnog pisma na adresu: nova.bolnica@bolnica-zabok.hr;

Ova je uputa u skladu s International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Engl J Med 1997;336:309-15.

TEKST RADA

Rad se piše na engleskom jeziku s 2000 znakova (uključujući i razmake između riječi) na jednoj stranici teksta. S lijeve i s desne strane teksta treba ostaviti marginu široku najmanje 2,5 cm. Izvorni radovi i pregledi ne bi trebali premašiti 15 stranica, a osvrti, prikazi bolesnika, lijekovi i metode ne više od 8 stranica.

Koautori izvornih radova trebaju ispunjavati ove uvjete:

- a) da su značajno pridonijeli planiranju i izradi rada,
- b) da su sudjelovali u prikupljanju, analizi i interpretaciji rezultata,
- c) da su sudjelovali u pisanju i ispravljanju teksta, i
- d) da su suglasni s krajnjom verzijom teksta.

Redoslijed autora oni sami određuju dogovorno. Urednik ima pravo tražiti pojašnjenje doprinosa pojedinih koautora.

Izvorne radove treba oblikovati na sljedeći način:

1. Početna stranica teksta sadrži naslov na hrvatskom i engleskom jeziku, imena i prezimena autora s akademskim stupnjem u zagradi i naziv ustanove u kojoj radi pojedini autor. Zatim slijedi adresa i e-mail autora odgovornog za dopisivanje s urednikom. Također treba navesti poduzeća, organizacije i ustanove koje su financijski, lijekovima, opremom ili na bilo koji drugi način pomogle izradu rada. Na dnu početne stranice autori predlažu skraćenu verziju naslova (ne dulju od 40 slova), koja će se tiskati na zaglavlju rada.
2. Sažetak treba biti na hrvatskom i na engleskom jeziku ne duži od 150 riječi i treba sadržavati cilj rada, materijal i metode, rezultate s brojčanim podacima i zaključke.
3. Autori predlažu 3-5 ključnih riječi radi brze identifikacije i klasifikacije rada, što su u stvari i glavne natuknice (MeSH) iz Index Medicusa.

4. U uvodu treba kratko i jasno iznijeti problem i cilj istraživanja. Ukratko se navode dosadašnji radovi koji su u izravnoj vezi s temom.

5. Metode primijenjene u radu treba opisati tako da se mogu ponoviti na isti način i na taj način provjeriti rezultati. Treba navesti izvorne metodološke radove. Lijekovi se navode generičkim imenom. Uz naziv uređaja koji su služili u istraživanju navodi se u zagradi adresa proizvođača. Upotrijebljene statističke metode treba navesti dovoljno iscrpno da se omogući provjera statističke značajnosti rezultata. Za istraživanja na bolesnicima treba izjaviti da su provedena u skladu s etičkim načelima, s Deklaracijom iz Helsinkija iz 1975. godine, s njezinim izmjenama iz 1983. godine i u suglasnosti s nadležnim etičkim odborom. U radu se ne smiju navoditi imena, inicijali ni matični brojevi bolesnika. Nadalje, valja navesti pojedino-sti randomizacije, je li studija bila dvostruko slijepa, koje su bile komplikacije liječenja i broj bolesnika izgubljenih iz praćenja. U preglednom radu treba objasniti način izbora i analize podataka.

6. Rezultate treba primjereno statistički analizirati te ih jasno i točno prikazati, služeći se SI sustavom.

7. U raspravi se analiziraju rezultati i uspoređuju s rezultatima sličnih studija drugih autora, iz čega proizlaze i odgovarajući zaključci.

TABLICE I SLIKE

Poželjno je rad popratiti odgovarajućim brojem slika te tablicama na engleskom jeziku.

1. Svaku pojedinu tablicu treba označiti rednim brojem koji je povezuje s tekstem. U tablici nisu poželjne okomite crte, a pojašnjenja se po potrebi mogu dati u legendi na dnu tablice.

2. Slike također treba označiti rednim brojem koji je sukladan redoslijedu pojavljivanja u radu. Na mikroskopskim slikama treba označiti mjerilo, a bitna mjesta na slikama dobro je označiti strelicama, uz tumačenje u tekstu. Osobe na slikama ne smiju biti prepoznatljive. Nije dovoljno prekriti oči bolesnika crnom trakom. Slike moraju imati visoku rezoluciju, tako da nakon njihova povećavanja budu i slova i znakovi dovoljno jasni i uočljivi.

POPIS LITERATURE

Literatura se navodi rednim brojem prema redoslijedu citiranja u tekstu. Ako citirani rad ima šest ili manje autora, treba ih sve navesti, a ako ih je sedam ili više, navode se prva tri i dodaje: i sur. Časopise treba prikazivati kraticom iz Index Medicusa.

Primjer citata iz časopisa:

Ljubojević S, Lipozenčić J, Skerlev M i sur. Dijagnostičko-terapijski postupnik za muškarce kojih partnerice imaju HPV-genitalnu infekciju. Liječ Vjesn 2009;131:269-274.

Primjer citata iz knjige:

Abdul-Karim FW, Somrak TM. Vulva and vagina. U: Bibbo M, ur. Comprehensive cytopathology. 2. izd. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1997, str. 249.

POPATNO PISMO

U popratnom pismu treba navesti:

- a) je li i, ako jest, gdje je rad već bio objavljen tiskom ili usmeno na stručnom skupu,
- b) financijske i druge interese autora koji bi mogli uzrokovati sukob interesa,
- c) izjavu da su svi autori rad pročitali, da su s njim suglasni, da svi ispunjavaju uvjete da budu autori i da svaki od njih vjeruje da je rad rezultat poštenog rada te
- d) navesti ime i adresu autora (poštansku i e-mail) koji preuzima zadatak da se sa suautorima dogovori o potrebnim izmjenama i da ispravi probni otisak rada. U popratnom pismu očekuje se mišljenje autora o kojoj vrsti članka se radi.

c) prispjeli radovi se recenziraju. Prispjele radove urednički odbor šalje dvojici ili trojici recenzenata anonimno. Ako neki recenzent predloži izmjene ili dopune, recenzija će se bez imena recenzenta dostaviti autoru radi njegove konačne odluke ili ispravke teksta.

Uredništvo ne mora objavljivati radove onim redom kojim pristižu. Izneseni stavovi predstavljaju mišljenje autora.

“Nova bolnica” was the journal of the Scientific Unit of the General Hospital Zabok. “Nova bolnica” publishes the following types of papers: editorials, original papers, patient reports, drugs and methods, reviews, reviews, letters to the editor, book reviews, news and other contributions. The paper with all contributions must be sent exclusively by e-mail to the following address: Scientific Unit of the General Hospital Zabok, Bračak 8, 49210 Zabok. It is submitted by e-mail as an attachment to a cover letter to the following address: nova.bolnica@bolnica-zabok.hr;

This instruction is in accordance with the International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. N Engl J Med 1997;336:309-15.

TEXT OF THE PAPER

The paper should be written in English with 2000 characters (including spaces between words) on one page of text. A margin of at least 2.5 cm should be left on the left and right sides of the text. Original papers and reviews should not exceed 15 pages, and reviews, patient reports, medications and methods should not exceed 8 pages.

Co-authors of original papers should meet the following requirements:

- a) that they have significantly contributed to the planning and preparation of the paper,
- b) that they have participated in the collection, analysis and interpretation of the results,
- c) that they have participated in the writing and editing of the text, and
- d) that they agree with the final version of the text.

They determine the order of the authors themselves by agreement. The editor has the right to request clarification of the contributions of individual co-authors.

Original papers should be formatted as follows:

1. The first page of the text contains the title in Croatian and English, the names and surnames of the authors with their academic degrees in parentheses, and the name of the institution where each author works. This is followed by the address and e-mail of the author responsible for correspondence with the editor. Companies, organizations and institutions that have financially, with medicines, equipment or in any other way helped with the preparation of the paper should also be listed. At the bottom of the first page, the authors propose a shortened version of the title (no longer than 40 characters), which will be printed on the header of the paper.

2. The abstract should be in Croatian and English, no longer than 150 words, and should contain the aim of the paper, material and methods, results with numerical data, and conclusions.

3. The authors propose 3-5 keywords for quick identification and classification of the paper, which are in fact the main headings (MeSH) from Index Medicus.

4. The introduction should briefly and clearly state the problem and aim of the research. Previous works that are directly related to the topic should be briefly listed.

5. The methods used in the paper should be described in such a way that they can be repeated in the same way and the results verified. The original methodological works should be cited. Drugs are listed by their generic name. The manufacturer's address is given in parentheses next to the name of the device used in the research. The statistical methods used should be stated in sufficient detail to enable verification of the statistical significance of the results. For research on patients, it should be stated that it was conducted in accordance with the ethical principles, the Declaration of Helsinki of 1975, as amended in 1983, and in agreement with the competent ethics committee. The names, initials, or patient ID numbers should not be given in the paper. Furthermore, details of randomization should be provided, whether the study was double-blind, what were the complications of treatment, and the number of patients lost to follow-up. The method of data selection and analysis should be explained in the review paper.

6. The results should be appropriately statistically analyzed and presented clearly and accurately, using the SI system.

7. The results should be analyzed in the discussion and compared with the results of similar studies by other authors, from which the appropriate conclusions should be drawn.

TABLES AND FIGURES

It is desirable to accompany the work with an appropriate number of figures and tables in English.

1. Each individual table should be marked with a serial number that connects it to the text. Vertical lines are not desirable in the table, and explanations can be given in the legend at the bottom of the table if necessary.
2. Figures should also be marked with a serial number that is consistent with the order of appearance in the work. The scale should be indicated on microscopic images, and important places in the images should be marked with arrows, with an explanation in the text. People in the images should not

be recognizable. It is not enough to cover the patient's eyes with a black strip. Images must have a high resolution, so that after their enlargement, letters and signs are sufficiently clear and visible.

LIST OF REFERENCES

The literature should be listed with serial numbers according to the order of citation in the text. If the cited work has six or fewer authors, all of them should be listed, and if there are seven or more, the first three should be listed and added: et al. Journals should be displayed with the abbreviation from Index Medicus.

Example of a quote from a magazine:

Ljubojević S, Lipozenčić J, Skerlev M et al. Diagnostic and therapeutic procedure for men whose female partners have HPV-genital infection. Liječ Vjesn 2009;131:269-274.

Example of a quote from the book:

Abdul-Karim FW, Somrak TM. Vulva and vagina. In: Bibbo M, editor. Comprehensive cytopathology. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1997, p. 249.

COVER LETTER

The cover letter should state:

- a) whether and, if so, where the paper has already been published in print or orally at a professional conference,
- b) the author's financial and other interests that could cause a conflict of interest,
- c) a statement that all authors have read the paper, that they agree with it, that they all meet the requirements to be authors and that each of them believes that the paper is the result of honest work, and
- d) state the name and address (postal and e-mail) of the author who will take on the task of agreeing with the co-authors on the necessary changes and correcting the proof print of the paper. The author's opinion on the type of article is expected in the cover letter.

c) Submitted papers are reviewed. The editorial board sends the submitted papers to two or three reviewers anonymously. If a reviewer suggests changes or additions, the review will be sent to the author without the reviewer's name for his final decision or correction of the text.

The editorial board is not obliged to publish the papers in the order in which they are received. The views expressed represent the opinions of the authors.



UBIJA 99,9%
BAKTERIJA
UNUTAR
24 SATI^{1,2}



- ✓ MRSA¹
- ✓ R.mucilagnosa¹
- ✓ A.fumigatus¹
- ✓ E-Coli¹
- ✓ MRSE²
- ✓ K.pneumoniae²



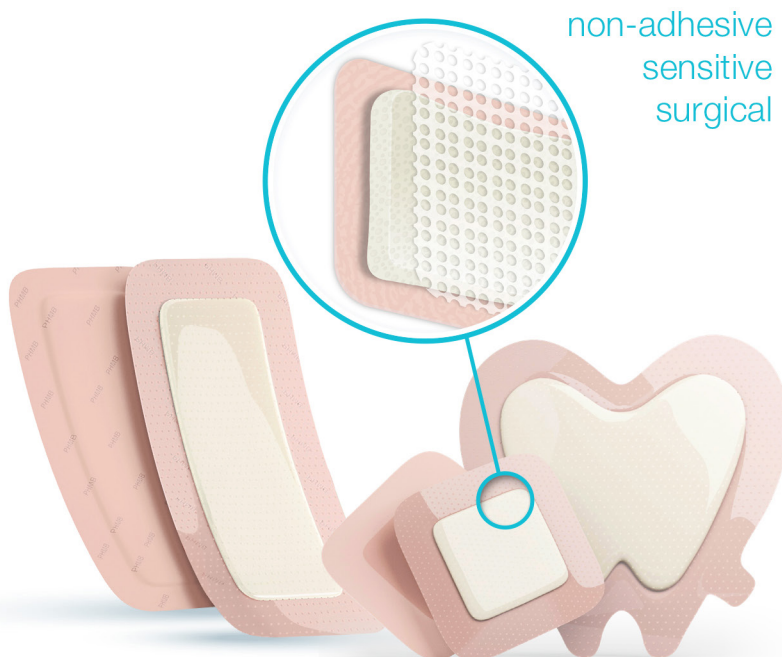
Vinogradska 217,
31000 Osijek
info@medicline.hr
www.nur.hr
+385 31 625 302

PRVI HRVATSKI BREND ZA ZBRINJAVANJE AKUTNIH I KRONIČNIH RANA

Sterilna anti-mikrobna obloga za rane od hidrofilne poliuretanske pjene s dodatkom PHMB-a.

Polyhexamethylene Biguanide (PHMB) - siguran, sintetički antimikrobni spoj širokog spektra djelovanja protiv patogena, uključujući gram pozitivne i gram negativne bakterije, Staphylococcus aureus, MRSA, gljivice, viruse i biofilmove.

Sigurno, brzo, učinkovito - unutar 30 minuta!



non-adhesive
sensitive
surgical



nurofoam[®] PHMB

¹ Lab Data 6317, ² Lab Data P2749R.